

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-048866

(43)Date of publication of application : 20.02.2001

(51)Int.Cl.

C07D223/14  
 B01J 31/02  
 C07B 53/00  
 C07C 1/32  
 C07C 15/24  
 C07C 17/14  
 C07C 22/04  
 C07C 25/22  
 C07C249/02  
 C07C251/24  
 C07C303/28  
 C07C303/30  
 C07C309/65  
 C07D209/20  
 C07D487/10  
 // C07B 61/00  
 C07C227/10  
 C07C229/08  
 C07C229/30  
 C07C229/36  
 C07M 7:00

(21)Application number : 2000-121825

(71)Applicant : NAGASE & CO LTD

(22)Date of filing : 21.04.2000

(72)Inventor : MARUOKA KEIJI

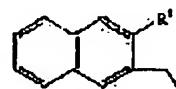
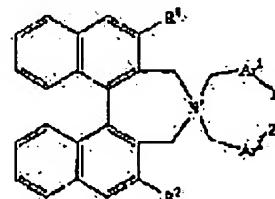
(30)Priority

Priority number : 11158812 Priority date : 04.06.1999 Priority country : JP

(54) OPTICALLY ACTIVE TERTIARY AMMONIUM SALT HAVING AXIAL ASYMMETRY, ITS PRODUCTION AND APPLICATION TO ASYMMETRICAL SYNTHESIS OF  $\alpha$ -AMINO ACID DERIVATIVE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new compound of an optically active tertiary ammonium salt having C2-symmetrical axial asymmetry, and capable of converting a glycine derivative to an optically active  $\alpha$ -amino acid derivative by stereoselectively alkylating the glycine derivative.



SOLUTION: This new compound is the one of formula I (R1 and R2 are each H, a 1-6C alkyl or the like; Ar1 and Ar2 are each a 1-4C alkyl or the like; X is a halide anion; and Y and Z are each H, a halogen or the like), e.g. (S)-N,N-dibenzyl-3,5-dihydro-4H-[2,1-c: 1',2'-e]azepinium bromide. The compound of formula I is obtained by reacting compounds of formulas III and IV, preferably of 0.8-1.5 eq. with the compound of formula II in a solvent (e.g. methanol) in the presence of an acid scavenger (e.g. potassium carbonate). The ratio of the volume (mL) of the solvent to the weight (g) of the compound of formula II is preferably 5-50 times, and the amount of the used acid scavenger is preferably 2-4 eq.

---

#### LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-48866

(P2001-48866A)

(43)公開日 平成13年2月20日(2001.2.20)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>  
C 07 D 223/14  
B 01 J 31/02  
C 07 B 53/00  
C 07 C 1/32  
15/24

識別記号

102

F I  
C 07 D 223/14  
B 01 J 31/02  
C 07 B 53/00  
C 07 C 1/32  
15/24

テマコード(参考)  
4 C 0 3 4  
1 0 2 Z 4 C 0 5 0  
B 4 C 2 0 4  
4 G 0 6 9  
4 H 0 0 6

審査請求 未請求 請求項の数27 OL (全 37 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-121825(P2000-121825)  
(22)出願日 平成12年4月21日(2000.4.21)  
(31)優先権主張番号 特願平11-158812  
(32)優先日 平成11年6月4日(1999.6.4)  
(33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000214272  
長瀬産業株式会社  
大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号  
(72)発明者 丸岡 啓二  
北海道札幌市北区北十条西八丁目 北海道  
大学大学院理学研究科化学専攻有機金属化  
学研究室内  
(74)代理人 100078282  
弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

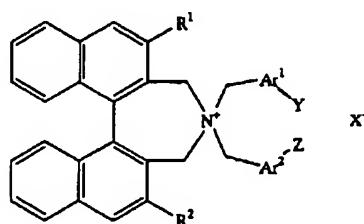
(54)【発明の名称】 軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩、その製法および $\alpha$ -アミノ酸誘導体の不斉合成への応用

(57)【要約】

【課題】 グリシン誘導体を立体選択的にアルキル化して光学活性な $\alpha$ -アミノ酸誘導体に変換するための相間移動触媒として有用な、軸不斉を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩を提供すること。

【解決手段】 式Iの化合物:

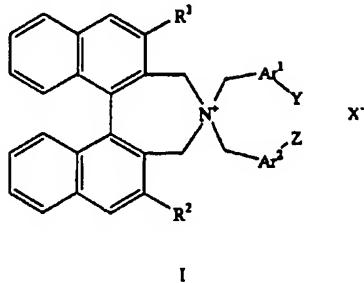
[化1]



【特許請求の範囲】

【請求項1】 式Iの化合物：

【化1】

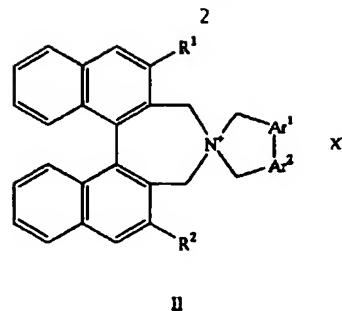


I

(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い；A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い；X<sup>-</sup>はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なるても良いか、あるいはYおよびZは一緒にになって単結合を表し得る)。

【請求項2】 請求項1に記載の化合物であって、スピロ型であり、YおよびZが一緒にになって単結合を表す、式IIの化合物：

【化2】

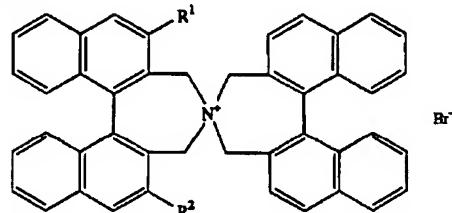


II

10

【請求項3】 請求項2に記載の化合物であって、A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>が互いのα-位で結合したβ-ナフチル基であり、X<sup>-</sup>が臭化物アニオンである、式IIIの化合物：

【化3】



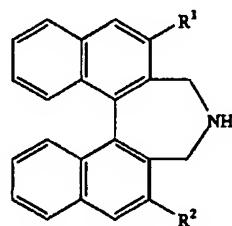
III

20

【請求項4】 請求項3に記載の化合物であって、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がともにフェニルであるか、もしくはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がともにβ-ナフチルである、化合物。

【請求項5】 請求項1に記載の化合物を製造する方法であって：式IVの化合物：

【化4】



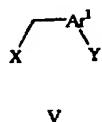
IV

40

(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い；A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い；X<sup>-</sup>はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なるても良い；X<sup>-</sup>はハロゲン化物アニオンである)。

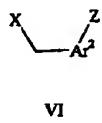
換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式Vの化合物：

【化5】



と式VIの化合物：

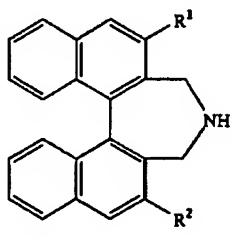
【化6】



(式VおよびVI中、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良く；Xはハロゲン原子であり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なるても良いか、あるいはYおよびZは一緒になって単結合を表し得る)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を含むする、方法。

【請求項6】 請求項2に記載の化合物を製造する方法であって：式IVの化合物：

【化7】

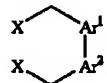


IV

(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキ

ル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式VIIの化合物：

【化8】

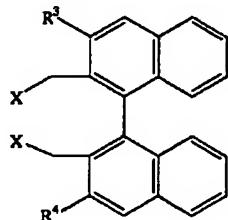


VII

(式中、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良く；Xはハロゲン原子である)を作用させる工程を含むする、方法。

【請求項7】 式VIIIの化合物：

【化9】



VIII

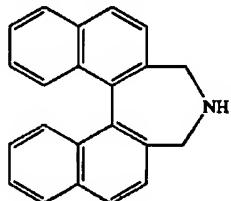
(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換され

ていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN<sub>1</sub>、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；Xはハロゲン原子を表す)。

【請求項8】 請求項7に記載の化合物であって、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がともにフェニルであるか、もしくはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がともにβ-ナフチルであり、Xが臭素原子である、化合物。

【請求項9】 請求項3に記載の化合物を製造する方法であって：式IXの化合物：

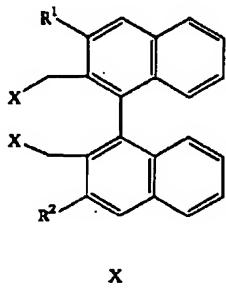
【化10】



IX

で示される光学活性な3, 5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2, 1-c: 1', 2'-e]アゼピンに、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、式Xの化合物：

【化11】



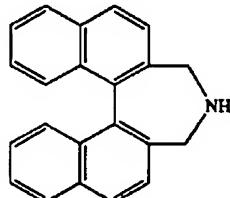
X

(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN<sub>1</sub>、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；Xはハロゲン原子である)。

10 ,～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN<sub>1</sub>、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；Xはハロゲン原子である)を作用させる工程を包含する、方法。

【請求項10】 請求項4に記載の化合物を製造する方法であって：式IXの化合物：

【化12】

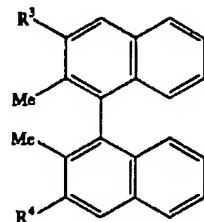


IX

に、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、請求項8に記載の化合物を作用させる工程を包含する、方法。

【請求項11】 式X Iの化合物：

【化13】



XI

40 (式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN<sub>1</sub>、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；Xはハロゲン原子である)。

基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR''は互いに同じまたは異なるても良い)。

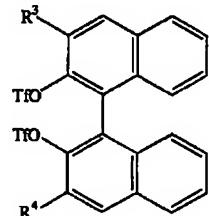
【請求項12】 R'およびR''がともにフェニルであるか、もしくはR'およびR''がともにβ-ナフチルである、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】 請求項7に記載の化合物を製造する方法であって：請求項11に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、ハロゲンラジカルを発生させることのできる適切なハロゲン化剤を作用させ、2-および2'-メチル基とともにハロゲン化する工程を包含する、方法。

【請求項14】 請求項8に記載の化合物を製造する方法であって：請求項12に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、臭素ラジカルを発生させることのできる臭素化剤を作用させ、2-および2'-メチル基とともに臭素化する工程を包含する、方法。

【請求項15】 式XIIの化合物：

【化14】



XII

(式中、R'およびR''は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいて良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR''は互いに同じまたは異なるても良い)。

ていても良く；Tfはトリフルオロメタンスルfonyl基を表す)。

【請求項16】 R'およびR''がともにフェニルであるか、もしくはR'およびR''がともにβ-ナフチルである、請求項15に記載の化合物。

【請求項17】 請求項11に記載の化合物を製造する方法であって：請求項15に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII：

MeMgX XIII

10 (式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法。

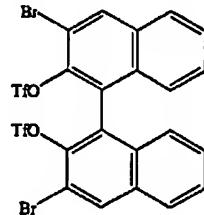
【請求項18】 請求項12に記載の化合物を製造する方法であって：請求項16に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII：

MeMgX XIII

(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法。

20 【請求項19】 式XIVの化合物：

【化15】



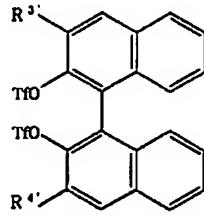
XIV

30

(Tfはトリフルオロメタンスルfonyl基である)。

【請求項20】 式XIV'の化合物：

【化16】



XIV'

40

(式中、R'およびR''は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいて良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR''は互いに同じまたは異なるても良い)。

50

のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良い)。

も良いアリール基： $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；( $C_1 \sim C_6$ アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_6\text{アルキル})$ カルバモイル基、および $N,N$ -ジ( $C_1 \sim C_6\text{アルキル}$ )カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるっていても良い)からなる群から選択される基であり、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は互いに同じまたは異なるっていても良く； $T^f$ はトリフルオロメタンスルfonyル基を表す)を製造する方法であって：請求項19に記載の化合物の臭素原子を、適切な溶媒中、遷移金属触媒の存在下、 $R^{11}$ および $R^{12}$ で置換する工程を包含する、方法。

【請求項21】 請求項19に記載の化合物に、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式XVの化合物：

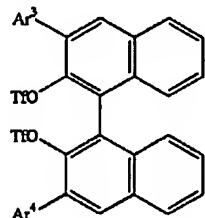
$A^{13}B(OH)_2$ , XV

と、式XVIの化合物：

$A^{14}B(OH)_2$ , XVI

(式XVおよびXVI中、 $A^{13}$ および $A^{14}$ は、 $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；および $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、 $A^{13}$ および $A^{14}$ は互いに同じまたは異なるっていても良い)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を包含する、式XVIIの化合物：

【化17】



XVII

(式中、 $A^{13}$ および $A^{14}$ は、 $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；および $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、 $A^{13}$ および $A^{14}$ は互いに同じまたは異なるっていても良い)を製造する方法。

【請求項22】 請求項16に記載の化合物を製造する方法であって：請求項19に記載の化合物に、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式XVの化合

物：

$A^{15}B(OH)_2$ , XV

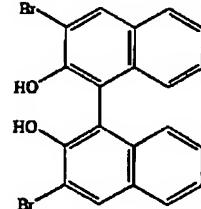
と、式XVIの化合物：

$A^{16}B(OH)_2$ , XVI

(式XVおよびXVI中、 $A^{15}$ および $A^{16}$ はともにフェニルであるか、もしくは $\beta$ -ナフチルである)とを作用させる工程を包含する、方法。

【請求項23】 式XVIIIの化合物：

【化18】

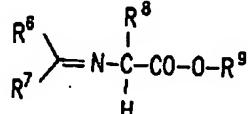


XVIII

に、適切な溶媒中、塩基の存在下、トリフルオロ化剤を作用させる工程を包含する、請求項19に記載の化合物を製造する方法。

【請求項24】 軸不斎に関して純粹な請求項1に記載の化合物を相関移動触媒として用い、式XX

【化19】



XX

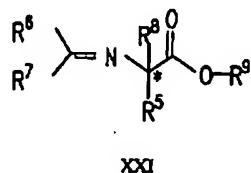
(式中、 $R^6$ および $R^7$ は、同じまたは異なるて、水素原子、アリール基( $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示すが、ただし同時に水素原子であることは除き； $R^8$ は、水素原子、アリール基( $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基(分岐または環を形成していても良い)、アラルキル基( $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示し； $R^9$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル基を示す)で示される化合物を、媒体中、無機塩基の存在下、式XXの化合物：

$R^1-W$  XX

(式中、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基； $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基； $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ の

アルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基:  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアラルキル基: もしくは、 $C_1 \sim C_6$  の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり; Wは、脱離能を有する官能基である)でアルキル化する工程を包含する、式XXIの化合物:

【化20】



(式中、R<sup>1</sup>は $C_1 \sim C_6$  の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基;  $C_1 \sim C_6$  の分岐もしくは環を形成しても良いアリール基または置換アリール基;  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基;  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基: もしくは、 $C_1 \sim C_6$  の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり; R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、同じまたは異なって、水素原子、アリール基( $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示すが、ただし同時に水素原子であることは除き; R<sup>1</sup>は、水素原子、アリール基( $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)、 $C_1 \sim C_6$  アルキル基(分岐または環を形成しても良い)、アラルキル基( $C_1 \sim C_6$  アルキル基、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示し; R<sup>9</sup>は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル基を示す)を立体選択的に製造する方法。

【請求項25】 請求項2に記載の化合物を相間移動触媒として用いる、請求項24に記載の方法。

【請求項26】 請求項3に記載の化合物を相間移動触媒として用いる、請求項24に記載の方法。

媒として用いる、請求項24に記載の方法。

【請求項27】 請求項4に記載の化合物を相間移動触媒として用いる、請求項24に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

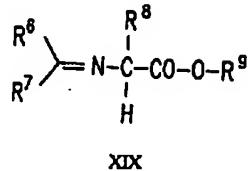
【発明の属する技術分野】 本発明は、 $C_1$ 対称な軸不斉を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩とその製法、ならびに該塩を製造するための中間体およびその製法に関する。さらに、本発明は、該塩を相間移動触媒として使用して立体選択的アルキル化を実施することを特徴とする、光学活性な $\alpha$ -アミノ酸誘導体の製法に関する。

【0002】

【従来の技術】 式XXIX:

【0003】

【化21】



【0004】 で示されるグリシン誘導体を、有機溶媒と水とからなる2相系中、式XXの化合物:

R<sup>1</sup>-W XX

(式中、R<sup>1</sup>は $C_1 \sim C_6$  の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基;  $C_1 \sim C_6$  の分岐もしくは環を形成しても良いアリール基または置換アリール基;  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基;  $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいは $C_1 \sim C_6$  のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$  のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基: もしくは、 $C_1 \sim C_6$  の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり。Wは、脱離能を有する官能基である。)で立体選択的にアルキル化して生成される、式XXI:

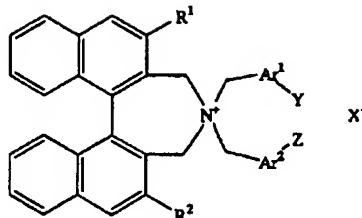
【0005】

【化22】

物:

【0011】

【化23】



10

I

【0012】(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアリル基または置換アリル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアリール基で置換されても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアリール基で置換されても良いヘテロアラルキル基；もしくは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐しても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基である。\*は新たに生成する不斉中心を表す。)で示される光学活性なα-アミノ酸誘導体の中のいくつかについて、シンコナアルカリド誘導体を相間移動触媒として使用する製造法が報告されている(Corey, E. J. ら, J. Am. Chem. Soc., 1997, 119, 12414)。しかしながら、従来の条件では溶媒にハロゲン系の溶媒を使用しなくてはならない上に、高い不斉収率を達成するためには低温条件を必要とし、このため反応に長時間を要し、工業的に実施することは必ずしも容易ではなかった。

【0007】さらに、そのような相間移動触媒は、シンコナアルカリドを原料として調製されるため、触媒構造を自由に改変して望ましい立体選択性を発揮することが、しばしば困難であった。

【0008】他方、軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を調製し、相間移動触媒として立体選択性的なアルキル化に応用した例はこれまで知られていない。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、軸不斉を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩、特にそのスピロ型誘導体を相間移動触媒として提供し、グリシン誘導体を立体選択性的にアルキル化して光学活性なα-アミノ酸誘導体に変換することを目的とする。さらに、本発明は、そのような新規4級アンモニウム塩を製造するため有用な中間体を提供することを目的とする。

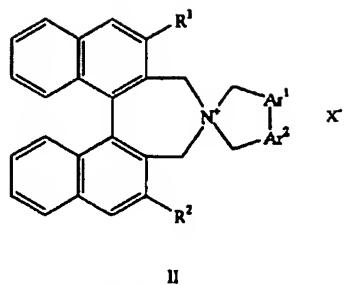
【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は、式Iの化合

50 物: 10 I 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040 1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170 1180 1190 1200 1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280 1290 1300 1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430 1440 1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520 1530 1540 1550 1560 1570 1580 1590 1600 1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680 1690 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760 1770 1780 1790 1800 1810 1820 1830 1840 1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080 2090 2100 2110 2120 2130 2140 2150 2160 2170 2180 2190 2200 2210 2220 2230 2240 2250 2260 2270 2280 2290 2300 2310 2320 2330 2340 2350 2360 2370 2380 2390 2400 2410 2420 2430 2440 2450 2460 2470 2480 2490 2500 2510 2520 2530 2540 2550 2560 2570 2580 2590 2590 2600 2610 2620 2630 2640 2650 2660 2670 2680 2690 2700 2710 2720 2730 2740 2750 2760 2770 2780 2790 2800 2810 2820 2830 2840 2850 2860 2870 2880 2890 2900 2910 2920 2930 2940 2950 2960 2970 2980 2990 2990 3000 3010 3020 3030 3040 3050 3060 3070 3080 3090 3090 3100 3110 3120 3130 3140 3150 3160 3170 3180 3190 3190 3200 3210 3220 3230 3240 3250 3260 3270 3280 3290 3290 3300 3310 3320 3330 3340 3350 3360 3370 3380 3390 3390 3400 3410 3420 3430 3440 3450 3460 3470 3480 3490 3490 3500 3510 3520 3530 3540 3550 3560 3570 3580 3590 3590 3600 3610 3620 3630 3640 3650 3660 3670 3680 3690 3690 3700 3710 3720 3730 3740 3750 3760 3770 3780 3790 3790 3800 3810 3820 3830 3840 3850 3860 3870 3880 3890 3890 3900 3910 3920 3930 3940 3950 3960 3970 3980 3990 3990 4000 4010 4020 4030 4040 4050 4060 4070 4080 4090 4090 4100 4110 4120 4130 4140 4150 4160 4170 4180 4190 4190 4200 4210 4220 4230 4240 4250 4260 4270 4280 4290 4290 4300 4310 4320 4330 4340 4350 4360 4370 4380 4390 4390 4400 4410 4420 4430 4440 4450 4460 4470 4480 4490 4490 4500 4510 4520 4530 4540 4550 4560 4570 4580 4590 4590 4600 4610 4620 4630 4640 4650 4660 4670 4680 4690 4690 4700 4710 4720 4730 4740 4750 4760 4770 4780 4790 4790 4800 4810 4820 4830 4840 4850 4860 4870 4880 4890 4890 4900 4910 4920 4930 4940 4950 4960 4970 4980 4990 4990 5000 5010 5020 5030 5040 5050 5060 5070 5080 5090 5090 5100 5110 5120 5130 5140 5150 5160 5170 5180 5190 5190 5200 5210 5220 5230 5240 5250 5260 5270 5280 5290 5290 5300 5310 5320 5330 5340 5350 5360 5370 5380 5390 5390 5400 5410 5420 5430 5440 5450 5460 5470 5480 5490 5490 5500 5510 5520 5530 5540 5550 5560 5570 5580 5590 5590 5600 5610 5620 5630 5640 5650 5660 5670 5680 5690 5690 5700 5710 5720 5730 5740 5750 5760 5770 5780 5790 5790 5800 5810 5820 5830 5840 5850 5860 5870 5880 5890 5890 5900 5910 5920 5930 5940 5950 5960 5970 5980 5990 5990 6000 6010 6020 6030 6040 6050 6060 6070 6080 6090 6090 6100 6110 6120 6130 6140 6150 6160 6170 6180 6190 6190 6200 6210 6220 6230 6240 6250 6260 6270 6280 6290 6290 6300 6310 6320 6330 6340 6350 6360 6370 6380 6390 6390 6400 6410 6420 6430 6440 6450 6460 6470 6480 6490 6490 6500 6510 6520 6530 6540 6550 6560 6570 6580 6590 6590 6600 6610 6620 6630 6640 6650 6660 6670 6680 6690 6690 6700 6710 6720 6730 6740 6750 6760 6770 6780 6790 6790 6800 6810 6820 6830 6840 6850 6860 6870 6880 6890 6890 6900 6910 6920 6930 6940 6950 6960 6970 6980 6980 6990 7000 7010 7020 7030 7040 7050 7060 7070 7080 7090 7090 7100 7110 7120 7130 7140 7150 7160 7170 7180 7190 7190 7200 7210 7220 7230 7240 7250 7260 7270 7280 7290 7290 7300 7310 7320 7330 7340 7350 7360 7370 7380 7390 7390 7400 7410 7420 7430 7440 7450 7460 7470 7480 7490 7490 7500 7510 7520 7530 7540 7550 7560 7570 7580 7590 7590 7600 7610 7620 7630 7640 7650 7660 7670 7680 7690 7690 7700 7710 7720 7730 7740 7750 7760 7770 7780 7790 7790 7800 7810 7820 7830 7840 7850 7860 7870 7880 7890 7890 7900 7910 7920 7930 7940 7950 7960 7970 7970 7980 7990 7990 8000 8010 8020 8030 8040 8050 8060 8070 8080 8090 8090 8100 8110 8120 8130 8140 8150 8160 8170 8180 8190 8190 8200 8210 8220 8230 8240 8250 8260 8270 8280 8290 8290 8300 8310 8320 8330 8340 8350 8360 8370 8380 8390 8390 8400 8410 8420 8430 8440 8450 8460 8470 8480 8490 8490 8500 8510 8520 8530 8540 8550 8560 8570 8580 8590 8590 8600 8610 8620 8630 8640 8650 8660 8670 8680 8690 8690 8700 8710 8720 8730 8740 8750 8760 8770 8780 8780 8790 8800 8810 8820 8830 8840 8850 8860 8870 8880 8880 8890 8890 8900 8910 8920 8930 8940 8950 8960 8970 8970 8980 8990 8990 9000 9010 9020 9030 9040 9050 9060 9070 9080 9090 9090 9100 9110 9120 9130 9140 9150 9160 9170 9180 9190 9190 9200 9210 9220 9230 9240 9250 9260 9270 9280 9290 9290 9300 9310 9320 9330 9340 9350 9360 9370 9380 9390 9390 9400 9410 9420 9430 9440 9450 9460 9470 9480 9490 9490 9500 9510 9520 9530 9540 9550 9560 9570 9580 9590 9590 9600 9610 9620 9630 9640 9650 9660 9670 9680 9690 9690 9700 9710 9720 9730 9740 9750 9760 9770 9780 9780 9790 9800 9810 9820 9830 9840 9850 9860 9870 9870 9880 9890 9890 9900 9910 9920 9930 9940 9950 9950 9960 9970 9970 9980 9990 9990 10000 10010 10020 10030 10040 10050 10060 10070 10080 10090 10090 10100 10110 10120 10130 10140 10150 10160 10170 10180 10190 10190 10200 10210 10220 10230 10240 10250 10260 10270 10280 10290 10290 10300 10310 10320 10330 10340 10350 10360 10370 10380 10390 10390 10400 10410 10420 10430 10440 10450 10460 10470 10480 10490 10490 10500 10510 10520 10530 10540 10550 10560 10570 10580 10590 10590 10600 10610 10620 10630 10640 10650 10660 10670 10680 10690 10690 10700 10710 10720 10730 10740 10750 10760 10770 10780 10780 10790 10800 10810 10820 10830 10840 10850 10860 10870 10870 10880 10890 10890 10900 10910 10920 10930 10940 10950 10950 10960 10970 10980 10980 10990 10990 11000 11010 11020 11030 11040 11050 11060 11070 11080 11090 11090 11100 11110 11120 11130 11140 11150 11160 11170 11180 11190 11190 11200 11210 11220 11230 11240 11250 11260 11270 11280 11290 11290 11300 11310 11320 11330 11340 11350 11360 11370 11380 11380 11390 11400 11410 11420 11430 11440 11450 11460 11470 11480 11480 11490 11500 11510 11520 11530 11540 11550 11560 11570 11580 11590 11590 11600 11610 11620 11630 11640 11650 11660 11670 11680 11690 11690 11700 11710 11720 11730 11740 11750 11760 11770 11780 11780 11790 11800 11810 11820 11830 11840 11850 11850 11860 11870 11880 11880 11890 11890 11900 11910 11920 11930 11940 11950 11950 11960 11970 11980 11980 11990 11990 12000 12010 12020 12030 12040 12050 12060 12070 12080 12090 12090 12100 12110 12120 12130 12140 12150 12160 12170 12180 12190 12190 12200 12210 12220 12230 12240 12250 12260 12270 12280 12290 12290 12300 12310 12320 12330 12340 12350 12360 12370 12380 12380 12390 12400 12410 12420 12430 12440 12450 12460 12470 12480 12480 12490 12500 12510 12520 12530 12540 12550 12560 12570 12580 12590 12590 12600 12610 12620 12630 12640 12650 12660 12670 12680 12690 12690 12700 12710 12720 12730 12740 12750 12760 12770 12780 12780 12790 12800 12810 12820 12830 12840 12850 12850 12860 12870 12880 12880 12890 12890 12900 12910 12920 12930 12940 12950 12950 12960 12970 12980 12980 12990 12990 13000 13010 13020 13030 13040 13050 13060 13070 13080 13090 13090 13100 13110 13120 13130 13140 13150 13160 13170 13180 13190 13190 13200 13210 13220 13230 13240 13250 13260 13270 13280 13280 13290 13300 13310 13320 13330 13340 13350 13360 13370 13380 13380 13390 13400 13410 13420 13430 13440 13450 13460 13470 13480 13480 13490 13500 13510 13520 13530 13540 13550 13560 13570 13580 13590 13590 13600 13610 13620 13630 13640 13650 13660 13670 13680 13690 13690 13700 13710 13720 13730 13740 13750 13760 13770 13780 13780 13790 13790 13800 13810 13820 13830 13840 13850 13850 13860 13870 13880 13880 13890 13890 13900 13910 13920 13930 13940 13950 13950 13960 13970 13980 13980 13990 13990 14000 14010 14020 14030 14040 14050 14060 14070 14080 14090 14090 14100 14110 14120 14130 14140 14150 14160 14170 14180 14190 14190 14200 14210 14220 14230 14240 14250 14260 14270 14280 14280 14290 14290 14300 14310 14320 14330 14340 14350 14360 14370 14380 14380 14390 14390 14400 14410 14420 14430 14440 14450 14460 14470 14480 14480 14490 14490 14500 14510 14520 14530 14540 14550 14560 14570 14580 14590 14590 14600 14610 14620 14630 14640 14650 14660 14670 14680 14690 14690 14700 14710 14720 14730 14740 14750 14760 14770 14780 14780 14790 14790 14800 14810 14820 14830 14840 14850 14850 14860 14870 14880 14880 14890 14890 14900 14910 14920 14930 14940 14950 14950 14960 14970 14980 14980 14990 14990 15000 15010 15020 15030 15040 15050 15060 15070 15080 15090 15090 15100 15110 15120 15130 15140 15150 15160 15170 15180 15190 15190 15200 15210 15220 15230 15240 15250 15260 15270 15280 15280 15290 15290 15300 15310 15320 15330 15340 15350 15360 15370 15380 15380 15390 15390 15400 15410 15420 15430 15440 15450 15460 15470 15480 15480 15490 15490 15500 15510 15520 15530 15540 15550 15560 15570 15580 15590 15590 15600 15610 15620 15630 15640 15650 15660 15670 15680 15690 15690 15700 15710 15720 15730 15740 15750 15760 15770 15780 15780 15790 15790 15800 15810 15820 15830 15840 15850 15850 15860 15870 15880 15880 15890 15890 15900 15910 15920 15930 15940 15950 15950 15960 15970 15980 15980 15990 15990 16000 16010 16020 16030 16040 16050 16060 16070 16080 16090 16090 16100 16110 16120 16130 16140 16150 16160 16170 16180 16190 16190 16200 16210 16220 16230 16240 16250 16260 16270 16280 16280 16290 16290 16300 16310 16320 16330 16340 16350 16360 16370 16380 16380 16390 16390 16400 16410 16420 1643

【0015】

【化24】

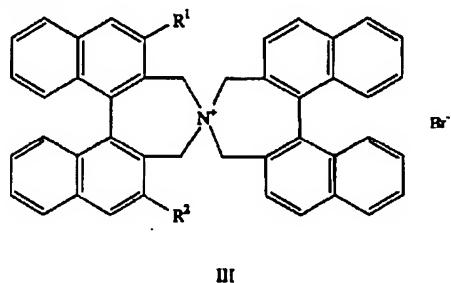


【0016】であり得る。

【0017】上記化合物は、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>が互いのα-位で結合したβ-ナフチル基であり、X<sup>-</sup>が臭化物アニオンである、式IIIの化合物：

【0018】

【化25】



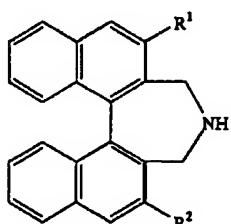
【0019】であり得る。

【0020】上記化合物は、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がともにフェニルであるか、もしくはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がともにβ-ナフチルであり得る。

【0021】本発明はまた、式Iの化合物を製造する方法であって、式IVの化合物：

【0022】

【化26】

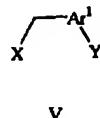


【0023】(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のア

ルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式Vの化合物：

【0024】

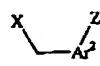
【化27】



【0025】と式VIの化合物：

【0026】

【化28】

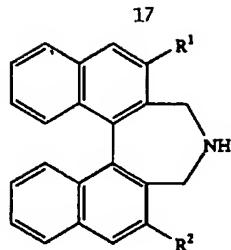


【0027】(式VおよびVI中、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；Xはハロゲン原子であり；YおよびZは、それぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっていても良いか、あるいはYおよびZは一緒になつて単結合を表し得る)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を包含する、方法である。

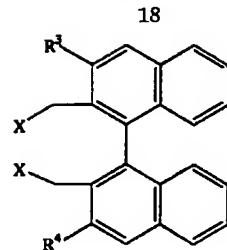
【0028】本発明はまた、式IVの化合物を製造する方法であって、式IVの化合物：

【0029】

【化29】



IV

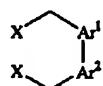


VIII

【0030】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基；C₁～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₆アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっていても良い)に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式VIIの化合物：

【0031】

【化30】



VII

【0032】(式中、Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；またはC₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっていても良い；Xはハロゲン原子である)を作用させる工程を含む、方法である。

【0033】本発明はまた、式VIIの化合物：

【0034】

【化31】

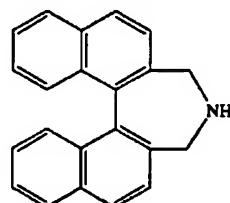
10 【0035】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基；C₁～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₆アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっていても良い；Xはハロゲン原子を表す)である。

20 【0036】上記化合物は、R¹およびR²がともにフェニルであるか、もしくはR¹およびR²がともにβ-ナフチルであり、Xが臭素原子であり得る。

【0037】本発明はまた、式VIIの化合物を製造する方法であって、式IX：

【0038】

【化32】



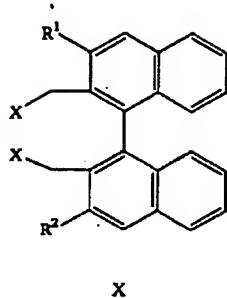
IX

【0039】で示される光学活性な3,5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2,1-c:1',2'-e]アゼビンに、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、式Xの化合物：

50 【0040】

19

【化33】



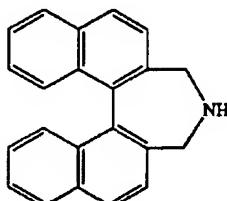
X

【0041】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基；C₃～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₆アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なるても良く；Xはハロゲン原子である)を作用させる工程を包含する、方法である。

【0042】本発明はまた、請求項4に記載の化合物を製造する方法であって、式IXの化合物：

【0043】

【化34】



IX

【0044】に、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、請求項8に記載の化合物を作用させる工程を包含する、方法である。

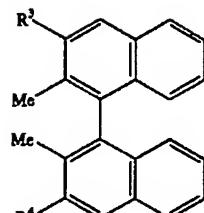
【0045】本発明はまた、式XⅠの化合物：

【0046】

【化35】

(11)

20



XII

10 【0047】(式中、R³およびR⁴は、それぞれ独立に、水素原子；C₁～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C₂～C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基；C₃～C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；C₁～C₆のアルキル基、C₁～C₃のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基；(C₁～C₆アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁～C₆アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R³およびR⁴は互いに同じまたは異なるても良い)である。

【0048】上記化合物は、R³およびR⁴がともにフェニルであるか、もしくはR³およびR⁴がともにβ-ナフチルであり得る。

【0049】本発明はまた、式VIIIの化合物を製造する方法であって、請求項11に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、ハロゲンラジカルを発生させることのできる適切なハロゲン化剤を作成させ、2-および2'-メチル基とともにハロゲン化する工程を包含する、方法である。

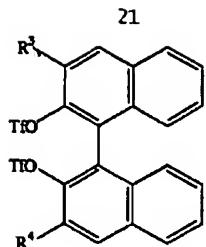
【0050】本発明はまた、請求項8に記載の化合物を製造する方法であって、請求項12に記載の化合物に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、臭素ラジカルを発生させることのできる臭素化剤を作成させ、2-

40 および2'-メチル基とともに臭素化する工程を包含する、方法である。

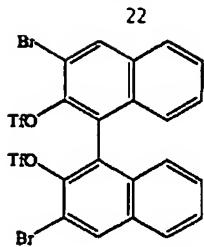
【0051】本発明はまた、式XIIの化合物：

【0052】

【化36】



XII



XIV

【0053】(式中、R'およびR'は、それぞれ独立に、水素原子; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいて良いアルキニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, アルキル)カルバモイル基、およびN, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR'は互いに同じまたは異なるても良く; Tfはトリフルオロメタンスルfonyl基を表す)である。

【0054】上記化合物は、R'およびR'がともにフェニルであるか、もしくはR'およびR'がともにβ-ナフチルであり得る。

【0055】本発明はまた、請求項11に記載の化合物を製造する方法であって、請求項15に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII I:



(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法である。

【0056】本発明はまた、請求項12に記載の化合物を製造する方法であって、請求項16に記載の化合物に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式XIII I:



(式中、Xはハロゲン原子を表す)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させる工程を包含する、方法である。

【0057】本発明はまた、式XIVの化合物:

【0058】

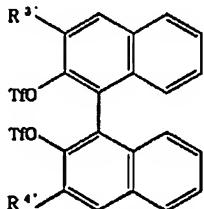
【化37】

10 【0059】(Tfはトリフルオロメタンスルfonyl基である)である。

【0060】本発明はまた、式XIII'の化合物:

【0061】

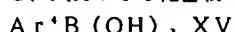
【化38】



XIII'

【0062】(式中、R''およびR'''は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいて良いアルキニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, アルキル)カルバモイル基、およびN, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R''およびR'''は互いに同じまたは異なるても良く; Tfはトリフルオロメタンスルfonyl基を表す)を製造する方法であって、請求項19に記載の化合物の臭素原子を、適切な溶媒中、遷移金属触媒の存在下、R''およびR'''で置換する工程を包含する、方法である。

【0063】本発明はまた、請求項19に記載の化合物に、適切な溶媒中、塩基とバラジウム触媒の存在下、式XVの化合物:



と、式XVIの化合物:

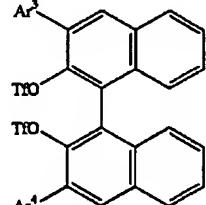
50  $\text{Ar}'\text{B}(\text{OH})_3, \text{XVI}$

(式XVおよびXV.I中、 $A_{r'}$ および $A_{r''}$ は、 $C_1$ ～ $C_n$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_1$ ～ $C_n$ のアルキル基、 $C_1$ ～ $C_n$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；および $C_1$ ～ $C_n$ のアルキル基、 $C_1$ ～ $C_n$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、 $A_{r'}$ および $A_{r''}$ は互いに同じまたは異なっていても良い)とを、順次もしくは同時に作用させる工程を包含する、式XV.IIの化合物：

式 A VI 1986 版

[0004]

11597



xvi

〔0065〕(式中、 $A^{r'}$ および $A^{r''}$ は、 $C_1 \sim C_6$ の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基； $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基；および $C_1 \sim C_6$ のアルキル基、 $C_1 \sim C_6$ のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、 $A^{r'}$ および $A^{r''}$ は互いに同じまたは異なっていても良い)を製造する方法である。

【0066】本発明はまた、請求項16に記載の化合物を製造する方法であって、請求項19に記載の化合物に、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式XVの化合物：

### Ar<sup>3</sup>B(OH)<sub>3</sub>, XV

と、式XVIの化合物

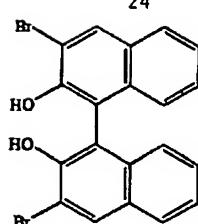
Ar<sup>4</sup>B(OH)<sub>2</sub>, XVI

(式XVおよびXV I中、 $A^{r_3}$ および $A^{r_4}$ はともにフェニルであるか、もしくは $\beta$ -ナフチルである)とを作用させる工程を包含する、方法である。

〔0067〕本発明はまた、式XVIIの化合物：

[0068]

〔化40〕



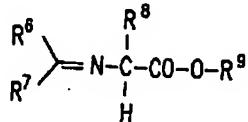
XVII

10 【0069】に、適切な溶媒中、塩基の存在下、トリフルオロ化剤を作用させる工程を含む、請求項19に記載の化合物を製造する方法である。

【0070】本発明はまた、軸不齊に関して純粹な請求項1に記載の化合物を相間移動触媒として用い、式XⅠX

[0071]

〔化41〕



XIX

〔0072〕(式中、R<sup>o</sup>およびR<sup>1</sup>は、同じまたは異なって、水素原子、アリール基(C<sub>6</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示すが、ただし同時に水素原子であることは除き、R<sup>o</sup>は、アリール基(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基(分岐または環を形成しても良い)、アラルキル基(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示し、R<sup>1</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基を示す)で示される化合物を適切な媒体中、無機塩基の存在下で、式XXの化合物：

R<sup>5</sup> - W XX

(式中、R<sup>1</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアリル基または置換アリル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>

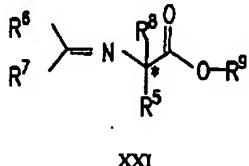
40 のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルキル基、

50 基、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置

換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアラルキル基；もしくは、C<sub>1</sub>～C<sub>9</sub>の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり；Wは、脱離能を有する官能基である)でアルキル化する工程を包含する、式XXXIの化合物：

[0073]

【化42】



【0074】(式中、R<sup>5</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアラルキル基；もしくは、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、同じまたは異なって、水素原子、アリール基(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示すが、ただし同時に水素原子であることは除き、R<sup>8</sup>は、アリール基(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基(分岐または環を形成していても良い)、アラルキル基(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ基、ハロゲン原子で置換されていても良い)を示し、R<sup>9</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル基を示す)を立体選択的に製造する方法である。

【0075】上記方法では、請求項2に記載の化合物を相間移動触媒として用い得、請求項3に記載の化合物を相間移動触媒として用い得、そして請求項4に記載の化合物を相間移動触媒として用い得る。

〔0076〕以下、本明細書で用いられる用語を定義する。

〔0077〕用語「C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基」は、任意の炭素数1～6の直鎖、分岐鎖および環状アルキルを意味し、例えば、メチ

ル、エチル、n-プロビル、イソプロビル、シクロプロビル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、シクロブチル、ベンチル、シクロベンチル、ヘキシル、シクロヘキシルなどが挙げられる。本発明においては、メチル、イソプロビルおよびtert-ブチルが好ましい。

【0078】用語「C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基」は、任意の炭素数2～6の直鎖、分岐鎖および環状アルケニルを意味し、例えば、

10 エテニル、プロペニル、イソプロペニル、シクロプロペニル、ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、シクロブチニル、ベンチニル、シクロベンチニル、ヘキセニル、シクロヘキセニルなどが挙げられる。本発明においては、プロペニルおよびブテニルが好ましい。

〔0079〕用語「C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基」は、任意の炭素数2～6の直鎖、分岐鎖および環状アルキニルを意味し、例えば、エチニル、プロピニル、シクロプロピルエチニル、ブチニル、1-メチル-2-プロピニル、ベンチニル、シクロブチルエチニル、ヘキシニル、トリメチルシリルエチニルなどが挙げられる。本発明においては、エチニルおよびトリメチルシリルエチニルが好ましい。

〔0080〕用語「C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基」は、アリル基、あるいは1および／または2および／または3位に置換基を有する任意の合計炭素数4～9の置換アリル基を意味し、例えば、2-ブテニル、1-シクロヘンテニルメチル、3-メチル-2-ブテニルなどが挙げられる。本発明においては、アリルが好ましい。

【0081】用語「C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐しても良いプロバルギル基または置換プロバルギル基」は、プロバルギル基、あるいは1および/または3位に置換基を有する任意の合計炭素数4～9の置換プロバルギル基を意味し、例えば、2-ブチニル、3-トリメチルシリル-2-プロピニルなどが挙げられる。本発明においては、プロバルギルおよび3-トリメチルシリル-2-プロピニルが好ましい。

40 【0082】用語「脱離能を有する官能基」は、置換反応あるいは脱離反応などにおいて、反応基質から離れていく原子または原子団、つまり脱離基を意味し、例えば、ハロゲン原子、スルフォニルオキシ基などが挙げられる。

【0083】本発明における「アラルキル基」の例としては、ベンジル、フェネチル、ナフチルメチル、アンスラセニルメチルなどが挙げられる。

【0084】本発明におけるヘテロアラルキル基の例としては、ピリジルメチル、キノニルメチル、インドリルメチル、フリルメチル、チエニルメチル、ピロリルメチル

ルなどが挙げられる。

【0085】本発明における「アリール基」の例としては、フェニル、ビフェニル、ナフチル、アントラセニルなどが挙げられる。

【0086】本発明における「ヘテロアリール基」の例としては、ビリジル、キノニル、ピロリル、イミダゾリル、フリル、インドリル、チエニル、オキサゾリル、チアゾリルなどが挙げられる。

【0087】本発明における「ハロゲン原子」の例としては、塩素、臭素、ヨウ素などが挙げられる。

【0088】本発明における「スルフォニルオキシ基」の例としては、メタンスルフォニルオキシ、p-トルエンスルフォニルオキシ、トリフルオロメタンスルフォニルオキシなどが挙げられる。また、適切な媒体としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど、またはこれらの中で、水と混ざらないものと水との二相系媒体を挙げることができる。無機塩基としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化ルビジウム、水酸化セシウムなどが挙げられる。

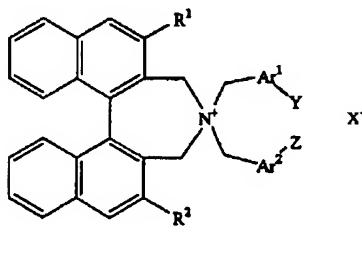
【0089】

【発明の実施の形態】以下、本発明を詳細に説明する。

【0090】本発明者は、式I:

【0091】

【化43】



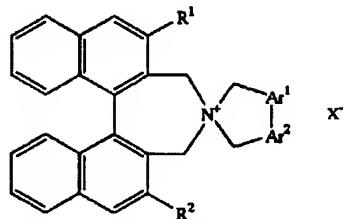
I

【0092】(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアリール基；(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルコキシ)カルボニル基；カルバモイル基；N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基、および

N、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いアリール基；またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良く；X<sup>-</sup>はハロゲン化物アニオンであり；YおよびZはそれぞれ独立に、水素原子；ハロゲン原子；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基；およびC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なっていても良いか、あるいはYおよびZは一緒にになって単結合を表し得る)で示されるスピロ構造をとり得る軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩が、有機溶媒と水とからなる2相系中、優れた相間移動触媒として作用し、式IX:

【0093】

【化44】



II

【0094】で示されるグリシン誘導体を、式XX:

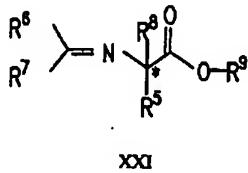
R<sup>1</sup>-W XX

(式中、R<sup>1</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアリール基または置換アリール基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアリール基で置換されても良いアラルキル基；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いアリール基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されても良いヘテロアリール基で置換されても良いヘテロアラルキル基；もしくは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐しても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基であり；Wは、ハロゲン原子、スルフォニルオキシ基

等の脱離能を有する官能基である)で示される化合物で立体選択的にアルキル化して、式XXI:

【0095】

【化45】



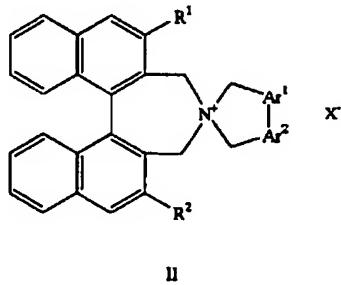
XXI

【0096】(式中、R<sup>1</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアリル基または置換アリル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリル基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、ハロゲン原子、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリル基、あるいはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基で置換されていても良いヘテロアラルキル基; あるいは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐していても良いプロパルギル基または置換プロパルギル基である。\*は新たに生成する不斉中心を表す)で示される光学活性なα-アミノ酸誘導体を高い光学純度で与えることを見出した。

【0097】式Iで示される軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩のうち、式II:

【0098】

【化46】



II

【0099】(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C

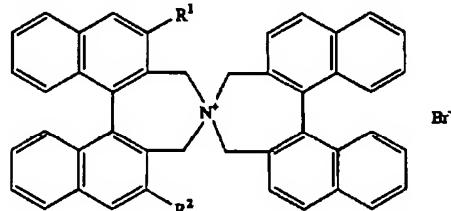
ルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)

からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良い。Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基から選択される基であり、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なっていても良い。X<sup>-</sup>はハロゲン化物アニオンである。)で示される軸不斉を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩を相間移動触媒に用い、上記のアルキル化反応を行なうと、より高い立体選択性が得られる。

【0100】特に、式IIの化合物のうち、Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>2</sup>が互いのα-位で結合したβ-ナフチル基であり、X<sup>-</sup>が臭化物アニオンである、式III:

【0101】

【化47】



III

【0102】(R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C

31

～C<sub>1</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い。)で示される化合物、とりわけ、式ⅠⅠ中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が共にフェニル、もしくはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が共にβ-ナフチルである、C<sub>2</sub>対称な軸不斉を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩は、上記立体選択的アルキル化において極めて有効な空間移動触媒として作用し、90%ee以上の立体選択性を達成することができる。

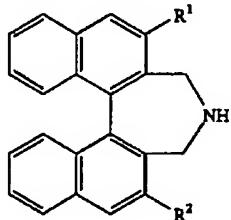
【0103】式Ⅰで示されるスピロ構造をとっても良い

軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩は、式Ⅰ

V:

【0104】

【化48】

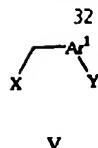


IV

【0105】(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、それぞれ独立に、水素原子; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>、アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>、アルキル)カルバモイル基、およびN、N-ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>、アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるても良い)からなる群から選択される基であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い。)で示される軸不斉を有する光学活性なジナフトアゼビン誘導体に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式V:

【0106】

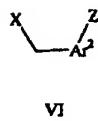
【化49】



【0107】と式VI:

【0108】

【化50】



VI

【0109】(式VおよびVI中、A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>は、それぞれ独立に、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いフェニル、ビフェニル、ナフチル等のアリール基; またはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いビリジル、キノニルなどのヘテロアリール基から選択される基であり、A<sup>r1</sup>およびA<sup>r2</sup>は互いに同じまたは異なるても良い。Xはハロゲン原子である。YおよびZはそれぞれ独立に、水素原子; ハロゲン原子; C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルキル基; およびC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>のアルコキシ基からなる群から選択される基であり、YおよびZは互いに同じまたは異なるても良いか、あるいはYおよびZは一緒にになって単結合を表し得る。)で表される化合物とを、順次もしくは同時に作用させることによって製造することができる。

【0110】式IVの化合物は、式VIII中、Hawkins, J. M. らの方法 (J. Org. Chem., 1994, 59, 649) を適用することによって得られる。式Vの化合物ならびに式VIの化合物の多くは、市販の試薬として容易に入手することができる。または、これらの化合物として式VIIIの化合物を使用することができる。

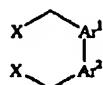
【0111】本発明に従えば、化合物IVと、化合物IVに対してそれぞれ好ましくは0.8～1.5当量、より好ましくは1.0～1.4当量、最も好ましくは1.1～1.2当量の化合物Vと化合物VIとを、メタノール、エタノール、プロパンノール、イソブロピルアルコール、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の酸捕捉剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温～80°Cで、好ましくは30分から12時間、より好ましくは2～11時間、最も好ましくは3～10時間攪拌することにより化合物IVが得られる。この時、上記反応溶媒は、化合物IVに対し、容積(mL)／重量(g)比で好ましくは5～50倍、より好ましくは10～40倍使用し、酸捕捉剤は、化合物IVに対して好ましくは2～4当量、より好まし

くは2~3当量使用すれば良い。

【0112】式Ⅺで示される軸不斎を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩は、式Ⅴで示される化合物に、適切な溶媒中、酸捕捉剤の存在下、式VII:

【0113】

【化51】



VII

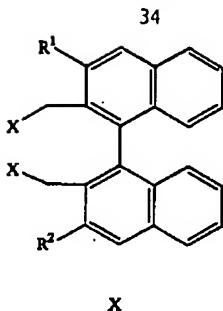
【0114】(式中、Ar¹およびAr²は、それぞれ独立に、C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いフェニル、ビフェニル、ナフチル等のアリール基; またはC₁~C₆のアルキル基、C₁~C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いビリジル、キノニルなどのヘテロアリール基から選択される基であり、Ar¹およびAr²は互いに同じまたは異なっていても良い。Xはハロゲン原子である。)で示される化合物を作用させることによって製造することができる。

【0115】本発明に従えば、化合物Ⅳと、化合物Ⅴに対して好ましくは1~3当量、より好ましくは1~2当量、最も好ましくは1~1.5当量の化合物VIIとを、メタノール、エタノール、プロパンノール、イソブロピルアルコール、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の酸捕捉剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温~80°Cで、好ましくは30分から12時間、より好ましくは1~11時間、最も好ましくは2~10時間攪拌することにより化合物Ⅺが得られる。この時、反応溶媒は、化合物Ⅳに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~50倍、より好ましくは5~30倍、最も好ましくは10~25倍使用し、酸捕捉剤は、化合物Ⅳに対して好ましくは2~4当量、より好ましくは2~3当量使用すれば良い。

【0116】式Ⅺで示される軸不斎を有する光学活性なスピロ型4級アンモニウム塩は、式Ⅸで示される光学活性な3,5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2,1-c:1',2'-e]アゼピンに、アルコール系溶媒中、酸捕捉剤として作用する無機塩基の存在下、式X:

【0117】

【化52】



10 【0118】(式中、R¹およびR²は、それぞれ独立に、水素原子; C₁~C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基; C₂~C₆の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基; C₂~C₆の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアラルキル基; C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C₁~C₆のアルキル基、C₁~C₆のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C₁~C₆アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C₁~C₆アルキル)カルバモイル基、およびN,N-ジ(C₁~C₆アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なっていても良い)からなる群から選択される基であり、R¹およびR²は互いに同じまたは異なっていても良い。Xはハロゲン原子である。)で示される光学活性な1,1'-ビナフチル誘導体を作用させることによって製造することができる。

20 【0119】また、この時使用する光学活性な3,5-ジヒドロ-4H-ジナフト[2,1-c:1',2'-e]アゼピンIXは、Hawkinsらの方法に従って製造することができる(Hawkins, J. M. ら, J. Org. Chem. 1994, 59, 649)。

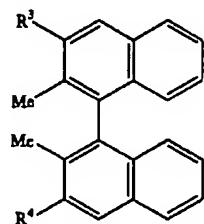
30 【0120】本発明に従えば、化合物IXと、化合物IXに対して好ましくは1~3当量、より好ましくは1~2当量、最も好ましくは1~1.5当量の化合物Xとを、メタノール、エタノール、プロパンノール、イソブロピルアルコール、ブタノール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の酸捕捉剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温~80°Cで、好ましくは30分から12時間、より好ましくは1~11時間、最も好ましくは2~10時間攪拌することにより化合物Ⅺが得られる。この時、反応溶媒は、化合物IXに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~50倍、より好ましくは5~30倍使用し、酸捕捉剤は、化合物IXに対して好ましくは2~4当量、よ

り好ましくは2~3当量使用すれば良い。

【0121】式Xで表される化合物は、式X I :

【0122】

【化53】



XI

【0123】(式中、R'およびR''は、それぞれ独立に、水素原子; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるっていても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR''は互いに同じまたは異なるっていても良い。)で示される光学活性な2, 2'-ジメチル-1, 1'-ビナフチル誘導体に、適切な溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、ハロゲンラジカルを発生させることのできる適切なハロゲン化剤(ハロゲンラジカル発生剤)を作用させ、2-および2'-メチル基をともにハロゲン化することによって製造することができる。

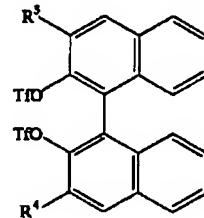
【0124】本発明に従えば、化合物X Iと、化合物X Iに対して好ましくは2~3当量、より好ましくは2~2.5当量のN-ブロムコハク酸イミド等のハロゲンラジカル発生剤とを、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素系溶媒中、過酸化ベンゾイル等のラジカル反応開始剤の存在下に、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは60~100°Cで、好ましくは30分から5時間、より好ましくは1~5時間、最も好ましくは1~3.5時間攪拌することにより化合物Xが得られる。この時、反応溶媒は、化合物X Iに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~20倍、より好ましくは5~15倍、最も好ましく

は5~10倍使用し、ラジカル発生剤は、化合物X I Vに対して好ましくは0.1~0.6当量、より好ましくは0.2~0.6当量使用し、ハロゲンラジカル発生剤は、化合物X I Vに対して好ましくは1~5当量、より好ましくは1.5~3.5当量、最も好ましくは1.8~2.6当量使用すれば良い。

【0125】化合物X Iは、式X I I :

【0126】

【化54】



XII

【0127】(式中、R'およびR''は、それぞれ独立に、水素原子; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成しても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環構造を含んでいても良いアルキニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアラルキル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基; (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基; N-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基、およびN, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)カルバモイル基(ここで、アルキルは互いに同じまたは異なるっていても良い)からなる群から選択される基であり、R'およびR''は互いに同じまたは異なるっていても良い。Tfはトリフルオロメタンスルfonyl基を表す。)で示される光学活性な2, 2'-ビストリフルオロメタンスルfonylオキシ-1, 1'-ビナフチル誘導体に、ニッケル触媒の存在下、適切な溶媒中、式X I I I :

40 MeMgX X I I I

(式中、Xはハロゲン原子を表す。)で示されるメチルマグネシウムハライドを作用させることによって製造することができる。

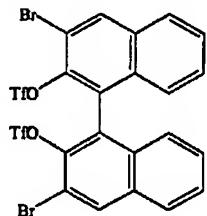
【0128】本発明に従えば、化合物X I Iと、化合物X I I Iに対して好ましくは2~7当量、より好ましくは2.5~6.5当量のMeMgCl等の化合物X I I Iとを、エーテル、イソプロピルエーテル、ブチルエーテル、THF、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル系溶媒中、NiCl<sub>2</sub>、(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>等のニッケル触媒の存在下、-15°Cから使用溶媒の沸点までの間の適

宜な温度、好ましくは0~50°Cで、好ましくは2時間から50時間、より好ましくは5~40時間攪拌することにより化合物XⅠが得られる。この時、反応溶媒は、化合物XⅠⅠに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~20倍、より好ましくは7~15倍使用し、ニッケル触媒は、化合物XⅠⅠに対して好ましくは0.01~0.1当量、より好ましくは0.02~0.06当量使用すれば良い。

【0129】R'およびR'が水素以外の官能基である化合物XⅠⅠは、式XⅠⅣ:

【0130】

【化55】



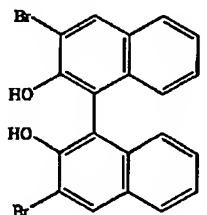
XIV

【0131】(Tfはトリフルオロメタンスルfonyル基である。)で示される光学活性な3,3'-ジブロム-2,2'-ビストリフルオロメタンスルfonyルオキシ-1,1'-ビナフチル誘導体に、適切な溶媒中、パラジウム金属で触媒されるカルボニル化反応、Heck反応、Stille反応、菌頭反応、鈴木反応等を適用することによって製造することができる。

【0132】特に、式XVII:

【0133】

【化56】



XVII

【0134】(式中、Ar'およびAr'は、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; およびC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、Ar'およびAr'は互いに同じまたは異なっていても良い。)で表される化合物は、適切な溶媒中、塩基とパラジウム触媒の存在下、式XVの化合物:

Ar' B(OH)<sub>2</sub>、XV

と、式XVIの化合物:

Ar' B(OH)<sub>2</sub>、XVI

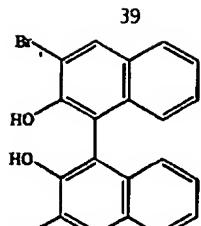
(式XVおよびXVI中、Ar'およびAr'は、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>の分岐もしくは環を形成していても良いアルケニル基; C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いアリール基; およびC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルキル基、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>のアルコキシ基、またはハロゲン原子で置換されていても良いヘテロアリール基からなる群から選択される基であり、Ar'およびAr'は互いに同じまたは異なっていても良い。)とを、化合物XIVに対し、順次もしくは同時に作用させることによって製造することができる。

【0135】本発明に従えば、化合物XIVと、化合物XIVに対してそれぞれ好ましくは1.2~3当量、より好ましくは1.2~2.0当量、最も好ましくは1.25~1.75当量の化合物XVと化合物XVIとを、エーテル、イソプロピルエーテル、ブチルエーテル、THF、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル系溶媒もしくはDMF中、化合物XIVに対して好ましくは0.01~0.1当量、より好ましくは0.02~0.08当量、最も好ましくは0.03~0.06当量のパラジウム触媒ならびに炭酸水素ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化タリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、りん酸カリウム(水和物)等の塩基の存在下、室温から使用溶媒の沸点までの間の適宜な温度、好ましくは室温~100°Cで、好ましくは1時間から20時間、より好ましくは3~15時間、最も好ましくは6~12時間攪拌することにより化合物XVIIが得られる。この時、反応溶媒は、化合物XIVに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~20倍、より好ましくは6~12倍使用し、塩基は、化合物XIVに対して好ましくは2~5当量、より好ましくは2.5~3.5当量使用すれば良い。パラジウム触媒としては、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>等の0価のパラジウム錯体の他、反応系内でPd(OAc)<sub>2</sub>とPPh<sub>3</sub>とから調製したものも使用することができる。後者の場合、Pd(OAc)<sub>2</sub>とPPh<sub>3</sub>との比率は1:4~1:5である。

【0136】化合物XIVは、式XVII:

【0137】

【化57】



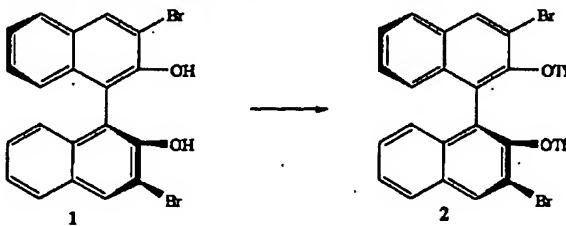
XVIII

【0138】で示される光学活性な2, 2'-ジブロム-1, 1'-ビ-2-ナフトールに、トルエン、塩化メチレン、THF、DMFなどの不活性な溶媒中、化合物XVIIIにに対して好ましくは2~4当量、より好ましくは2.5~3.3当量の塩基の存在下、化合物XVIにに対して好ましくは2~2.5当量、より好ましくは2.2~2.5当量のトリフルオロメタンスルfonyl酸無水物、トリフルオロメタンスルfonyルクロリド等のトリフルオロ化剤を、-78°C~0°Cにて作用させることによって製造することができる。この時、反応溶媒は、化合物XVにに対し、容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~20倍、より好ましくは6~15倍使用する。塩基としては、トリエチルアミン、N,N-ジメチルイソプロピルアミン、N-メチルモルフォリンなどの3級アミンを使用することができる。

【0139】上記の方法で製造した式I~IIIで表されるスピロ構造をとり得る軸不斎を有する光学活性な4級アンモニウム塩は、化合物IXの立体選択的アルキル化のための相間移動触媒として有用である。

【0140】式Iの化合物は、軸不斎に関して純粋な形態で、相間移動触媒として使用される。「軸不斎に関して純粋」とは、軸不斎に基づいて考えられる各種立体異性体のうち、1つの特定の異性体の存在率が他の異性体より多いことをいう。好ましくは、当該1つの特定の異性体の存在率は、90%以上、より好ましくは95%以上、さらにより好ましくは98%以上である。

【0141】本発明に従えば、炭化水素系溶媒とアルカリ水溶液とからなる二相系混合物中、化合物IXと、化合物IXにに対して好ましくは1~1.5当量、より



【0148】アルゴン雰囲気下、(S)-1,1'-ビ-3-ブロム-2-ナフトール(1)(6.19g, 14mmol)のジクロロメタン溶液(40mL)ヘトリエチルアミン(6.54mL, 42mmol)を室温で加えた後、-78°Cまで冷却した。次いで、トリフルオ

\*好ましくは1.1~1.3当量、最も好ましくは1.2~1.25当量の化合物XXとを、化合物IXにに対して0.005~0.03当量、より好ましくは0.0075~0.0125当量の相間移動触媒として作用する化合物I~IIIのいずれかの存在下、-10°Cから室温までの間の適宜な温度、好ましくは-5~+5°Cで、好ましくは15分から3時間、より好ましくは0.5~2時間、最も好ましくは0.5~1.5時間攪拌することにより、光学活性な化合物XXIが高収率かつ高光学純度で得られる。

【0142】具体的には、例えば、式XXIの化合物の(S)体を合成する場合には、式Iの化合物として(S)の軸不斎を有するものを用いる。また、(R)体を合成する場合には、式Iの化合物として(R)の軸不斎を有するものを用いる。

【0143】本明細書において、高光学純度とは、好ましくは90%ee以上、より好ましくは95%ee以上の光学純度をいう。

【0144】この時、炭化水素系溶媒は、水と混和しないものであれば、どのような種類のものでも良く、例えば、ヘキサン、トルエンなどを化合物IXにに対し容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~30倍、より好ましくは8~25倍使用し得る。アルカリ水溶液としては、水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化セシウム、水酸化ルビジウム等のアルカリ金属水酸化物の1.0~6.0%水溶液を使用し得、その容量は化合物IXにに対し容積(mL)/重量(g)比で好ましくは4~20倍、より好ましくは8~15倍であり得る。

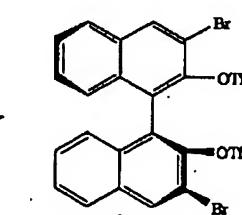
【0145】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されない。

【0146】(実施例1) (S)-1,1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルfonyルオキシナフチル(2)の調製

【0147】

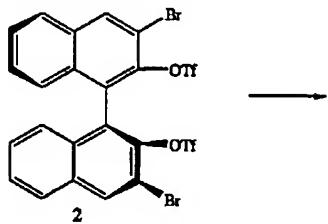
【化58】



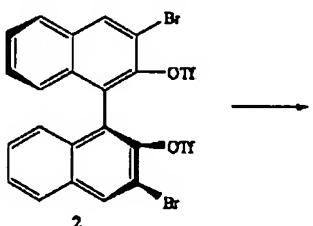
ロメタンスルfonyl酸無水物(5.16mL, 31mmol)を滴下して、同冷却条件下に2時間攪拌した。反応混合物を飽和NH4Cl水溶液にあけ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na2SO4)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグ

41

ラフィーに付し、ジクロルメタン：ヘキサン（1:5）で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（2）（9.90 g, 14 mmol）を定量的収率で得た。  
【0149】300MHz  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.44 (2H, s, Ar-H), 7.92 (2H, d, J = 8.1 Hz, Ar-H), 7.61 (2H, ddd, J = 1.2, 6.9, 8.1 Hz, A\*)



【0152】(S)-1, 1'-ビ(3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ)ナフチル（2）（3.54 g, 5.0 mmol）、 $\beta$ -ナフチルボロン酸（2.94 g, 15 mmol）、酢酸パラジウム[Pd(OAc)<sub>2</sub>; 57.9 mg, 5 mol%]、トリフェニルfosfin（0.294 g, 22 mol%）、りん酸カリウム・水和物（4.29 g, 15 mmol）およびTHF（25 mL）の混合物を、加熱下、65°Cで10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和NH<sub>4</sub>Cl水溶液にあけた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ジクロルメタン：ヘキサン（1:2:60）で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-3-( $\beta$ -ナフチル)-2-トリフルオロメ※30



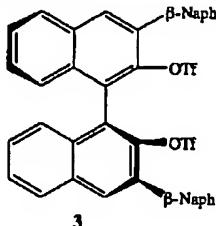
【0156】(S)-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（2）（3.54 g, 5.0 mmol）、フェニルボロン酸（1.83 g, 15 mmol）、酢酸パラジウム[Pd(OAc)<sub>2</sub>; 57.9 mg, 5 mol%]、トリフェニルfosfin（0.294 g, 22 mol%）、りん酸カリウム・水和物（4.29 g, 15 mmol）およびTHF（25 mL）の混合物を、加熱下、65°Cで10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和NH<sub>4</sub>Cl水溶液にあけた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ジクロルメタン：ヘキサン

42  
\* r-H, 7.41 (2H, ddd, J = 1, 2, 6, 9, 8, 1 Hz, Ar-H), 7.22 (2H, d, J = 8, 1 Hz, Ar-H) ppm.

【0150】(実施例2) (S)-1, 1'-ビ-3-( $\beta$ -ナフチル)-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（3）の調製

【0151】

【化59】



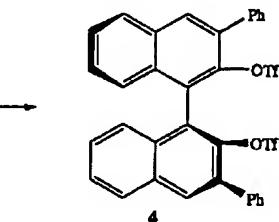
※タンスルフォニルオキシナフチル（3）（2.85 g, 4.0 mmol）を収率80%で得た。

【0153】300MHz  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.23 (2H, s, Ar-H), 8.15 (2H, s, Ar-H), 7.94-8.05 (8H, m, Ar-H), 7.77 (2H, dd, J = 1, 8, 8.4 Hz, Ar-H), 7.56-7.64 (6H, m, Ar-H), 7.38-7.46 (4H, m, Ar-H) ppm.

【0154】(実施例3) (S)-1, 1'-ビ-3-フェニル-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（4）の調製

【0155】

【化60】



【0156】(S)-1, 1'-ビ-3-ブロム-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル（2）（3.54 g, 5.0 mmol）、フェニルボロン酸（1.83 g, 15 mmol）、酢酸パラジウム[Pd(OAc)<sub>2</sub>; 57.9 mg, 5 mol%]、トリフェニルfosfin（0.294 g, 22 mol%）、りん酸カリウム・水和物（4.29 g, 15 mmol）およびTHF（25 mL）の混合物を、加熱下、65°Cで10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和NH<sub>4</sub>Cl水溶液にあけた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ジクロルメタン：ヘキサン

50  
【0157】300MHz  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.12 (2H, s, Ar-H), 7.99 (2H, d, J = 8.1 Hz, Ar-H), 7.34-7.66 (16H, m, Ar-H) ppm.

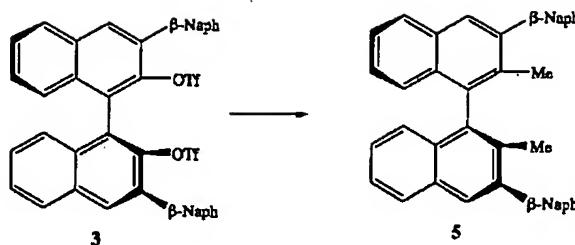
【0158】(実施例4) (S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-( $\beta$ -ナフチル)ナフチル（5）の調製

【0159】

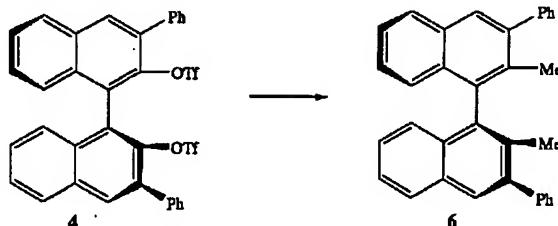
【化61】

43

44



【0160】アルゴン雰囲気下、(S)-1, 1'-ビ-3-(β-ナフチル)-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル(3) (1. 73 g, 2. 4 mmol)、ビス(トリフェニルfosfin)塩化ニッケル[NiCl<sub>2</sub>·(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 78. 5 mg, 5 mol %]およびエーテル(4 mL)の混合物に、MeMgIのエーテル溶液(1. 0 M; 14 mL, 14 mmol)を0°Cで滴下した。反応混合物を、加熱還流下、30時間攪拌した後、飽和NH<sub>4</sub>C<sub>1</sub>水溶液にあけた。混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を濾過してニッケル触媒を除いた後、飽和食塩水で洗い、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-(β-ナフチル)ナフチル(5) (0. 793 g, \*



【0164】アルゴン雰囲気下、(S)-1, 1'-ビ-3-フェニル-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル(4) (1. 72 g, 2. 5 mmol)、ビス(トリフェニルfosfin)塩化ニッケル[NiCl<sub>2</sub>·(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 80. 1 mg, 5 mol %]およびエーテル(5 mL)の混合物に、MeMgIのエーテル溶液(1. 0 M; 15 mL, 15 mmol)を0°Cで滴下した。反応混合物を、加熱還流下、30時間攪拌した後、飽和NH<sub>4</sub>C<sub>1</sub>水溶液にあけた。混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を濾過してニッケル触媒を除いた後、飽和食塩水で洗い、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-

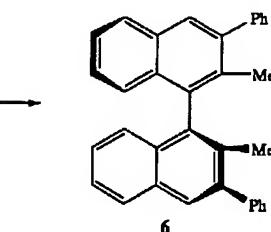
\* 1. 5 mmol)を収率62%で得た。

10 【0161】300 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7. 91 - 7. 98 (10 H, m, Ar-H), 7. 63 (2 H, dd, J = 1. 8, 8. 7 Hz, Ar-H), 7. 52 - 7. 55 (4 H, m, Ar-H), 7. 46 (2 H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 30 (2 H, dd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 20 (2 H, d, J = 8. 7 Hz, Ar-H), 2. 03 (6 H, s, CH<sub>3</sub>) ppm.

【0162】(実施例5) (S)-1, 1'-ビ-2-メチル-3-フェニルナフチル(6)の調製

【0163】

【化62】



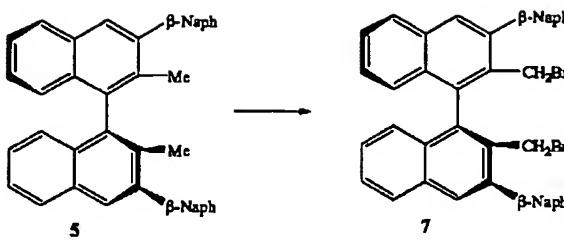
フェニルナフチル(6) (0. 925 g, 2. 1 mmol)を収率87%で得た。

【0165】300 MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7. 85 - 7. 91 (4 H, m, Ar-H), 7. 36 - 7. 51 (12 H, m, Ar-H), 7. 25 (2 H, ddd, J = 1. 2, 8. 4, 9. 9 Hz, Ar-H), 7. 12 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 1. 95 (6 H, s, CH<sub>3</sub>) ppm.

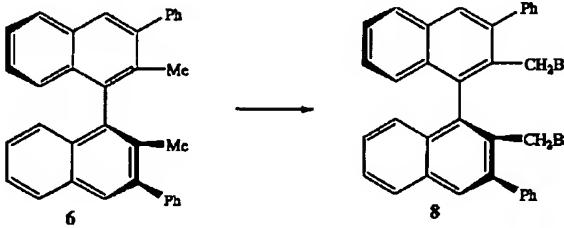
【0166】(実施例6) (S)-1, 1'-ビ-2-(プロムメチル)-3-(β-ナフチル)ナフチル(7)の調製

【0167】

【化63】



【0168】(S)-1,1'-ビ-2-メチル-3-( $\beta$ -ナフチル)ナフチル(5)(0.793g, 1.5mmol)、N-ブロムコハク酸イミド(0.654g, 3.6mmol)、過酸化ベンゾイル(96.9mg, 0.3mmol)およびシクロヘキサン(6mL)の混合物を、加熱還流下、3時間攪拌した。この間、1時間ごとに過酸化ベンゾイル(96.9mg, 0.3mmol)を2回追加した。反応混合物を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液にあけ、混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)で溶出して、(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル(7)(0.982g, 1.4mmol)\*



【0172】(S)-1,1'-ビ-2-メチル-3-フェニルナフチル(6)(0.405g, 0.93mmol)、N-ブロムコハク酸イミド(0.40g, 2.2mmol)、過酸化ベンゾイル(65.0mg, 0.2mmol)およびシクロヘキサン(3mL)の混合物を、加熱還流下、1時間攪拌した。反応混合物を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液にあけ、混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:100)で溶出して、(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル(8)(0.55g, 0.493mmol)を定量的に得た。

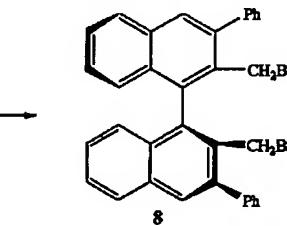
\* 01) を収率95%で得た。

【0169】300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.12(2H, d, J=1.5Hz, Ar-H), 7.93-8.01(10H, m, Ar-H), 7.77(2H, dd, J=1.8, 8.4Hz, Ar-H), 7.52-7.57(6H, m, Ar-H), 7.34(2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.1Hz, Ar-H), 7.24(2H, d, J=9.0Hz, Ar-H), 4.36(4H, s, CH<sub>2</sub>Br) ppm.

【0170】(実施例7)(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-フェニルナフチル(8)の調製

【0171】

【化64】



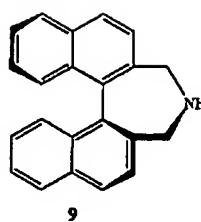
【0173】300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.92(4H, t, J=8.1Hz, Ar-H), 7.61-7.65(4H, m, Ar-H), 7.45-7.55(8H, m, Ar-H), 7.30(2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.4Hz, Ar-H), 7.18(2H, d, J=7.2Hz, Ar-H), 4.29(4H, s, CH<sub>2</sub>Br) ppm.

【0174】(実施例8)スピロビ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]ブロミド(11)の調製

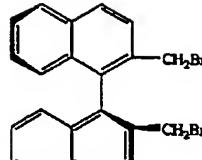
【0175】

【化65】

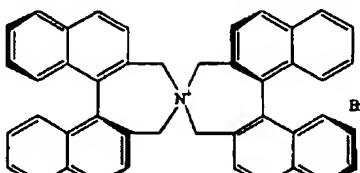
47



48



11



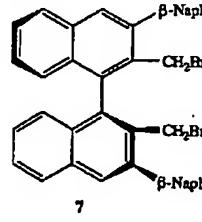
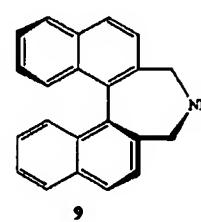
【0176】(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピン(9)(0.295g、1.0mmol)のメタノール溶液(3mL)へ、炭酸カリウム(0.417g、3.0mmol)を加え、室温で30分間攪拌した後、(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)ナフチル(10)(0.44g、1.0mmol)を加えた。反応混合物を、加熱還流下に8時間攪拌した後、水にあけた。混合物をジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロルメタン(1:30)で溶出して、化合物(11)(0.465g、1.71mmol)を収率71%で得た。

【0177】300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.38(4H, d, J = 8.1Hz, Ar-H), 8.17(4H, d, J = 6.6Hz, Ar-\*

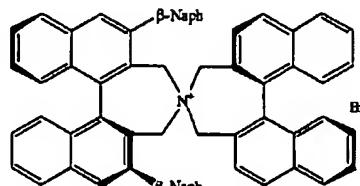
\*H), 8.11(4H, d, J = 6.6Hz, Ar-H), 7.64(4H, ddd, J = 1.4, 6.6, 8.1Hz, Ar-H), 7.26-7.44(8H, m, Ar-H), 4.52(4H, d, J = 13.2Hz, ArCH<sub>2</sub>), 3.92(4H, d, J = 13.2Hz, ArCH<sub>2</sub>) ppm; IR(KBr) : ν 3647, 3400, 3053, 2361, 1624, 1595, 1508, 1458, 1346, 1030, 862, 822, 756cm<sup>-1</sup>; MS : 574(M<sup>+</sup>) (100%)。

【0178】(実施例9) [(S)-3,3'-ジフェニル-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]プロミド(12)の調製

【0179】  
【化66】



12



【0180】(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピン(9)(0.148g、0.5mmol)のメタノール溶液(3mL)へ、炭酸カリウム(0.208g、1.5mmol)を加え、室温で30分間攪拌した後、(S)-1,1'-ビ-2-(ブロムメチル)-3-(β-ナフチル)ナフチル(7)(0.346g、0.5mmol)を加えた。

反応混合物を、加熱還流下に8時間攪拌した後、水にあ

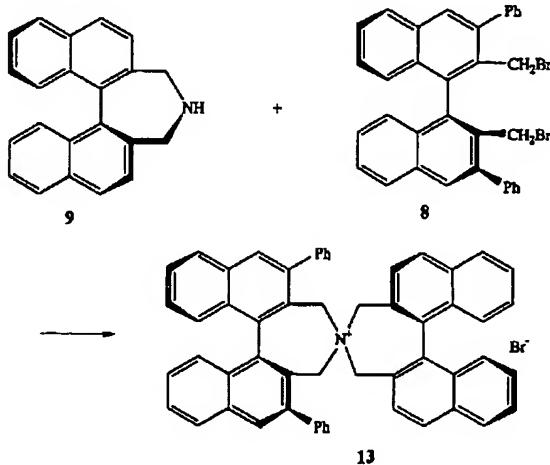
けた。混合物をジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を、乾燥 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) 後、減圧濃縮した。残渣を、シリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロルメタン (1:30) で溶出して、化合物 (12) (0.162 g, 0.17 mmol) を収率36%で得た。

【0181】300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.49 (2H, s, Ar-H), 8.16 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 8.14 (2H, br, Ar-H), 7.79 (2H, br,  $\beta$ -Np), 7.67 (2H, t, J=6.9 Hz, Ar-H), 7.31-7.39 (4H, m, Ar-H), 7.20 (2H, d, J=7.5 Hz, Ar-H), 7.08 (2H, t, J=6.8 Hz, Ar-H), 6.94 (2H, d, J=9.0 Hz, Ar-H), \*

\* 7.0-8.6 (12H, br,  $\beta$ -Np), 5.05 (2H, br, ArCH<sub>2</sub>), 4.50 (2H, d, J=13.8 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.22 (2H, d, J=12.9 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 3.66 (2H, d, J=12.9 Hz, ArCH<sub>2</sub>) ppm; IR (KBr) :  $\nu$  3852, 3649, 3367, 3051, 1653, 1558, 1506, 1456, 1361, 853, 833, 749 cm<sup>-1</sup>。

【0182】(実施例10) [(S)-3,3'-( $\beta$ -ナフチル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]プロミド (13) の調製

【0183】  
【化67】



【0184】(S)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼピン (9) (89 mg, 0.3 mmol) のメタノール溶液 (3mL) へ、炭酸カリウム (83.0 mg, 0.6 mmol) を加え、室温で30分間攪拌した後、(S)-1,1'-ビ-2-(プロムメチル)-3-フェニルナフチル (8) (0.178 g, 0.3 mmol) を加えた。反応混合物を、加熱還流下に8時間攪拌した後、水にあけた。混合物をジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を、乾燥 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) 後、減圧濃縮した。残渣を、シリカ

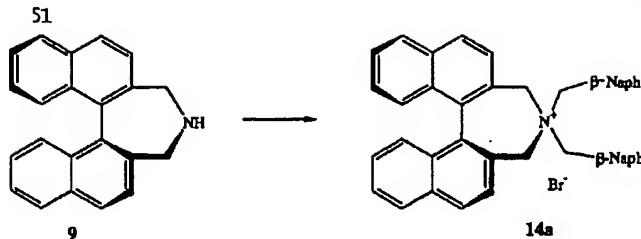
ゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロルメタン (1:30) で溶出して、化合物 (13) (0.196 g, 0.24 mmol) を収率81%で得た。

【0185】300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.34 (2H, s), 8.11 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.84 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.74 (2H, br, Ph), 7.63 (2H, ddd, J=1.1,

7.2, 8.0 Hz, Ar-H), 7.49 (2H, dd, J=1.1, 7.2, 8.0 Hz, Ar-H), 7.31-7.36 (4H, m, Ar-H), 7.09-7.22 (6H, m, Ar-H), 7.2-8.2 (8H, br, Ph), 6.32 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 5.01 (2H, d, J=13.7 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.40 (2H, d, J=3.2 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.24 (2H, d, J=13.7 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 3.71 (2H, d, J=13.2 Hz, ArCH<sub>2</sub>) ppm; IR (KBr) :  $\nu$  3649, 3367, 3053, 1653, 1558, 1491, 1456, 847, 812, 752, 708 cm<sup>-1</sup>。

【0186】(実施例11) 臭化 (S)-N,N-ジ( $\beta$ -ナフチル)-3,5-ジヒドロ-4H-[2,1-c:1',2'-e]アゼビニウム (14a) の調製

【0187】  
【化68】



【0188】(S)-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e]アゼピン(0.148g, 0.5mmol)のメタノール溶液(3mL)に炭酸カリウム(0.139g, 1.0mmol)を加え、室温で30分攪拌した後、2-(プロモメチル)ナフタレン(0.276g, 1.2mmol)を加えた。反応混合物を、加熱還流下に3時間攪拌した後、水にあけ、混合物をジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロロメタン(1:30)で溶出して、化合物(14a)(0.220g, 0.34mmol)を収率68%で得た。

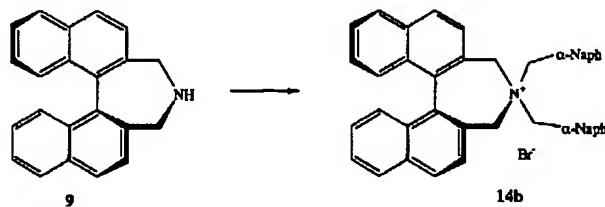
【0189】300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDC)

\* 1<sub>3</sub>) : δ 8.05(2H, s, Ar-H), 7.81-7.86(6H, m, Ar-H), 7.75(2H, d, J=8.7Hz, Ar-H), 7.49-7.66(10H, m, Ar-H), 7.23-7.31(6H, m, Ar-H), 6.07(2H, d, J=1.2Hz, ArCH<sub>2</sub>), 5.38(2H, d, J=3.2Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.85(2H, d, J=12.9Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.42(2H, d, J=12.9Hz, ArCH<sub>2</sub>) ppm.

【0190】(実施例12)臭化(S)-N,N-ジ(α-ナフチル)-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e]アゼビニウム(14b)の調製

【0191】

【化69】



【0192】実施例11に記載の方法に従って、(S)-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e]アゼピンと1-(プロモメチル)ナフタレンとから化合物(14b)を収率24%で得た。

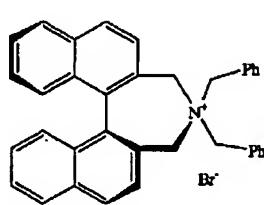
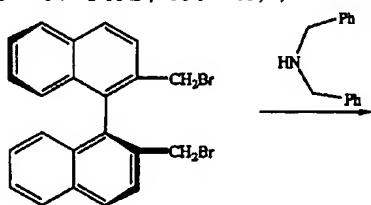
【0193】300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDC) 1<sub>3</sub>) : δ 7.96(4H, dd, J=8.1, 1.8. 0Hz, Ar-H), 7.89(4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.74-7.62(6H, m, Ar-H), 7.56-7.46(4H, m, Ar-H), 7.39-7.18(6H, m, Ar-H), 6.89(2H, d, J=8.1Hz, Ar-H),

\* 6.39(2H, d, J=13.8Hz, ArC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>), 5.51(2H, d, J=13.8Hz, ArCH<sub>2</sub>), 5.30(2H, d, J=13.2Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.50(2H, d, J=13.2Hz, ArCH<sub>2</sub>) ppm.

【0194】(実施例13)臭化(S)-N,N-ジベンジル-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e]アゼビニウム(15)の調製

【0195】

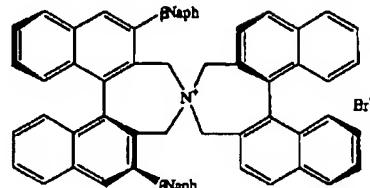
【化70】



【0196】ジベンジルアミン(39mL, 0.2mmol)のメタノール溶液(3mL)に炭酸カリウム(55mg, 0.4mmol)を加え、室温で30分攪拌した後、(S)-1, 1'-ビ-2-(プロモメチル)ナフチル(88mg, 0.2mmol)を加えた。反応混

合物を、加熱還流下に4時間攪拌した後、水にあけた。混合物をジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロロメタン(1:30)で溶出して、化合物(15)50

(5.5 mg, 0. 1 mmol) を收率50%で得た。  
[0197] 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7. 95 (2H, d, J = 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 87 (2H, d, J = 8. 7 Hz, Ar-H), 7. 54-7. 65 (8H, m, Ar-H), 7. 27-7. 43 (10H, m, Ar-H), 5. 76 (2H, d, J = 13. 2 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 5. 20 (2H, d, J = 12. 9 Hz, ArCH<sub>2</sub>)。\*



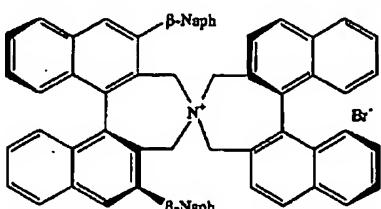
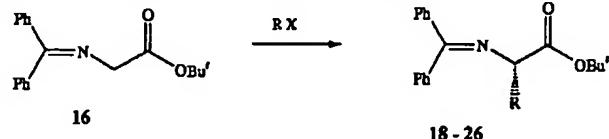
[0200] グリシンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシップ塩基 (16) (1.48 mg, 0. 5 mmol)、不斉相間移動触媒 (12) (4.5 mg, 0. 05 mmol)、トルエン (3. 25 mL) および50%水酸化カリウム水溶液 (1. 05 mL) の混合物に、臭化ベンジル (7.2. 1  $\mu$ L, 0. 6 mmol) を0°Cで滴下した。0°Cで30分間攪拌した後、反応混合物を水にあけた。混合物をエーテルで抽出し、エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。油状残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン (1:10) で溶出して、(S)-フェニルアラニンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシップ塩基 (17) (1.83 mg, 0. 4

※75 mmol) を收率95%で得た。このようにして得られた生成物の光学純度は、HPLC分析の結果96% eeであった: DAICEL CHIRAL OD; ヘキサン: 2-プロパノール (100:1), 0. 5 mL/分; (R)-体: 14. 8分、(S)-体: 28. 2分。

[0201] (実施例15~23) 実施例14に記載の条件に準じて行なった、不斉相間移動触媒 (12) を用いたグリシンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシップ塩基 (16) の立体選択的アルキル化の他の実施例を以下の表1にまとめた。

[0202]

[化72]



[0203]

[表1]

実施例	RX	反応条件 °C; hr	収率 (%)	生成物	光学純度 (% ee)
15	CH <sub>3</sub> I	0; 8	64	18	90
16	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> I	0; 10	41	19	95
17		0; 1	84	20	94
18		0; 1	82	21	93
19		0; 1	90	22	95
20		0; 1	80	23	96
21		0; 0.5	58	24	91
22		0; 1	81	25	96
23		0; 1	76	26	90

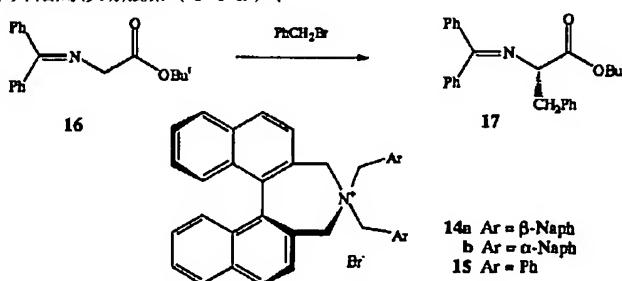
【0204】表1から、本発明の軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を不斉相間移動触媒として用いると、グリシンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシップ塩基(16)の立体選択的アルキル化することができることが分かる。

【0205】(実施例24~26)実施例14に記載の条件に準じて行なった、不斉相間移動触媒(14a)、\*

\*(14b)、または(15)を用いた、臭化ベンジルによるグリシンtert-ブチルエステルベンゾフェノンシップ塩基(16)の立体選択的アルキル化の実施例を以下の表2にまとめた。

#### 【0206】

#### 【化73】



#### 【0207】

#### ※※【表2】

実施例	相間移動触媒	反応条件 °C; hr	収率 (%)	生成物	光学純度 (% ee)
24	14a	0; 6	44	17	17
25	14b	0; 8	46	17	28
26	15	0; 6	34	17	21

【0208】(実施例27)(S)-1,1'-ビ-3-ヒドロキシ-2-メトキシメトキシナフチル(28)の調製

【0209】  
【化74】



【0210】アルゴン雰囲気下、化合物27(7.50 g, 20 mmol)；香月らの方法(Chem. Lett., 1995, 1113)に従って調製)のエーテル溶液(120 ml)へ、n-ブチルリチウムのヘキサン溶

液 (1. 60M, 3.0. 0ml, 4.8mmol) を室温で滴下し、4時間攪拌した。次いで、反応混合物を-78°Cまで冷却し、THF (150ml) を加えた後、トリメトキシボラン (6.73ml, 6.0mmol) を滴下し、室温に昇温して10時間攪拌した。反応混合物をエバボレーターで減圧濃縮した後、ベンゼン (100ml) を加え、0°Cに冷却し、次いで過酸化水素水 (30%, 10ml) を滴下した。反応混合物を加熱環流下、2時間攪拌した後、飽和Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>水溶液にあけ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン (1:2) で溶出し、化合物28 (6.05g, 1.5mmol) を収率75%で得た。

【0211】300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.78 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.51 (2H, s, Ar-H), 7.45 (2H, s, ArOH), 7.34 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 7.8Hz, Ar-H), 7.12 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 7.8Hz, Ar-H), 7.04 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 4.72 (2H, d, J=6.3Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 4.64 (2H, d, J=6.3Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 3.40 (6H, s, OCH<sub>3</sub>) ppm。

【0212】(実施例28) (S)-1,1'-ビ-3-メトキシ-2-メトキシメトキシナフチル (29) の調製

【0213】

【化75】



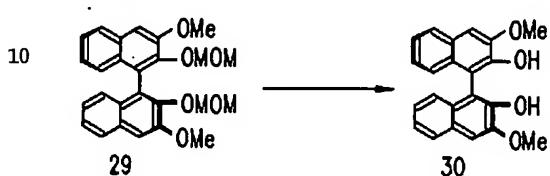
【0214】化合物28 (6.05g, 1.5mmol)、炭酸カリウム (6.25g, 4.5mmol)、ヨウ化メチル (4.86ml, 7.5mmol)、およびアセトン (200ml) の混合物を、加熱環流下、6時間攪拌した。次いで反応混合物を水にあけ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン (1:3) で溶出し、化合物29 (5.60g, 1.3mmol) を収率86%で得た。

【0215】300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.76 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, J=1.2, 6.0, 8.1Hz, Ar-H), 7.30 (2H, s, Ar-H), 7.10-7.18 (4H, m, Ar-H), 7.04 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 4.72 (2H, d, J=6.3Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 4.64 (2H, d, J=6.3Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 3.40 (6H, s, OCH<sub>3</sub>) ppm。

H), 4.97 (2H, d, J=5.7Hz, ArOC<sub>2</sub>H), 4.83 (2H, d, J=5.7Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 4.03 (6H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 2.57 (6H, s, OCH<sub>3</sub>) ppm。

【0216】(実施例29) (S)-1,1'-ビ-2-ヒドロキシ-3-メトキシナフチル (30) の調製

【化76】



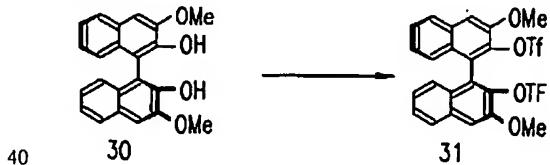
【0218】化合物29 (5.60g, 1.3mmol)、1,4-ジオキサン (40ml)、および濃塩酸 (1ml) の混合物を加熱下、50°Cで4時間攪拌した。次いで、反応混合物を水にあけ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を水、および飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン (1:1) で溶出して、化合物30 (4.50g, 1.3mmol) を定量的収率で得た。

【0219】300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.78 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 7.32 (2H, ddd, J=2.4, 5.7, 8.4Hz, Ar-H), 7.30 (2H, s, Ar-H), 7.12-7.19 (4H, m, Ar-H), 5.89 (2H, s, ArOH), 4.10 (6H, s, ArOCH<sub>3</sub>) ppm。

【0220】(実施例30) S-1,1'-ビ-3-メトキシ-2-トリフルオロメタンスルfonyルオキシナフチル (31) の調製

【0221】

【化77】



【0222】アルゴン雰囲気下、化合物30 (4.50g, 1.3mmol) のジクロルメタン溶液 (50ml) へトリエチルアミン (5.52ml, 3.9mmol) を室温で加えた後、-78°Cまで冷却した。次いで、トリフルオロメタンスルfony酸無水物 (5.17ml, 3.1mmol) を滴下した後、反応混合物を室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物を飽和NH<sub>4</sub>C<sub>1</sub>水溶液にあけ、ジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。残渣を

シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロルメタン:ヘキサン(1:3)で溶出して、化合物31(7.72g, 13mmol)を定量的収率で得た。  
[0223] 300MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.87 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.52 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.4Hz, Ar-H), 7.49 (2H, s, Ar-H), 7.24 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 7.8Hz, Ar-H), 7.14 (2H, d, J=7.8Hz, Ar-H), 4.12 (6H, s, ArOCH<sub>3</sub>) ppm。

[0224] (実施例31) (S)-1,1'-ビ-3-メトキシ-2-メチルナフチル(32)の調製

[0225]

[化78]



[0226] アルゴン雰囲気下、化合物31(7.72g, 13mmol)、[1,3-ビス(ジフェニルfosfano)プロパン] 塩化ニッケル[NiCl<sub>2</sub>(dppe), 342mg, 5mol%]、およびエーテル(20ml)の混合物に、MeMgIのエーテル溶液(1.0M, 75ml, 75mmol)を0°Cで滴下した。反応混合物を室温で30時間攪拌した後、飽和NH<sub>4</sub>C<sub>1</sub>水溶液にあけた。ニッケル触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン(1:10)で溶出し、化合物32(3.40g, 9.9mmol)を76%の収率で得た。

[0227] 300MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.80 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1Hz, Ar-H), 7.26 (2H, s, Ar-H), 7.06 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1Hz, Ar-H), 6.96 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 4.03 (6H, s, ArOCH<sub>3</sub>), 1.92 (6H, s, ArCH<sub>3</sub>) ppm。

[0228] (実施例32) (S)-1,1'-ビ-3-ヒドロキシ-2-メチルナフチル(33)の調製

[0229]

[化79]



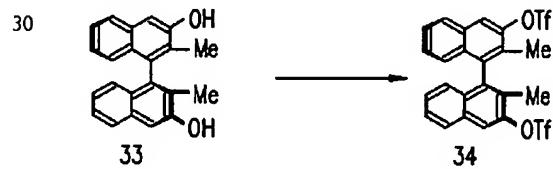
[0230] アルゴン雰囲気下、化合物32(3.40g, 9.9mmol)のジクロルメタン溶液(40ml)へ、三臭化ホウ素(2.27ml, 24mmol)を0°Cで滴下した。反応混合物を室温まで昇温して2時間攪拌した後、再び0°Cに冷却して、水を滴下した。ジクロルメタンで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル:ヘキサン(1:1)で溶出し、化合物7(3.13g, 9.9mmol)を定量的収率で得た。

[0231] 300MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.74 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.1Hz, Ar-H), 7.27 (2H, s, Ar-H), 7.07 (2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.4Hz, Ar-H), 6.96 (2H, d, J=8.1Hz, Ar-H), 5.14 (6H, s, ArOH), 1.97 (6H, s, ArCH<sub>3</sub>) ppm。

[0232] (実施例33) S-1,1'-ビ-2-メチル-3-トリフルオロメタンスルfonyルオキシナフチル(34)の調製

[0233]

[化80]



[0234] アルゴン雰囲気下、化合物33(3.13g, 9.9mmol)のジクロルメタン溶液(30ml)へトリエチルアミン(4.20ml, 30mmol)を室温で加えた後、-78°Cまで冷却した。次いで、トリフルオロメタンスルfony酸無水物(4.04ml, 24mmol)を滴下した後、反応混合物を室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物を飽和NH<sub>4</sub>C<sub>1</sub>水溶液にあけ、ジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロルメタン:ヘキサン(1:5)で溶出して、化合物34(5.44g, 9.4mmol)を95%の収率で得た。

[0235] 300MHz  $^1$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.96 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-

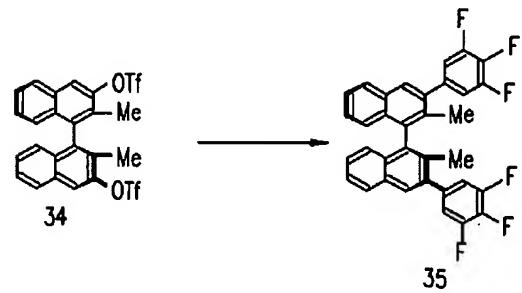
61

61  
<sup>-H</sup>, 7. 94 (2H, s, Ar-H), 7. 54  
 (2H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 34 (2H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 4 Hz, Ar-H), 6. 99 (2H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 2. 04 (6H, s, ArCH<sub>3</sub>) ppm.

【0236】(実施例34) (S)-1, 1'-2-メチル-3-(3", 4", 5"-トリフルオロフェニル)ナフチル(35)の調製

【0237】

【化81】



【0238】アルゴン雰囲気下、化合物34 (289 mg, 0. 50 mmol)、3, 4, 5-トリフルオロフェニルボロン酸 (211 mg, 1. 2 mmol)、テトラキス(トリフェニルfosfin)パラジウム (28. 9 mg, 5 mol%)、リン酸カリウム・水和物 (429 mg, 1. 5 mmol)、およびジオキサン (5 ml) の混合物を、加熱下、80°Cで10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和食塩水にあけた。パラジウム触媒を濾別し、濾液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン (1:20) で溶出して、化合物9 (253 mg, 0. 47 mmol) を収率94%で得た。

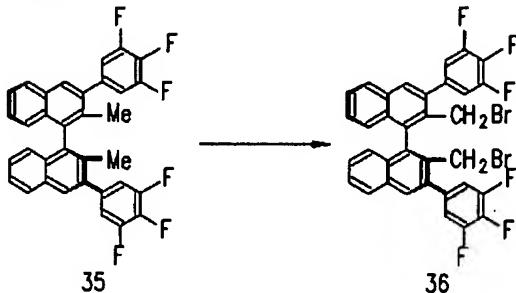
【0239】300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7. 91 (2H, d, J = 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 82 (2H, s, Ar-H), 7. 47 (2H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 29 (2H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 05-7. 14 (6H, m, Ar-H), 1. 91 (6H, s, ArCH<sub>3</sub>) ppm.

10

【0240】(実施例35) (S)-1, 1'-ビス-2-プロモメチル-3-(3", 4", 5"-トリフルオロフェニル)ナフチル(36)の調製

【0241】

【化82】



【0242】化合物35 (253 mg, 0. 47 mmol)、2, 2'-アゾビス(イソブチロニトリル) (7. 9 mg, 10 mol%)、N-ブロムコハク酸イミド (188 mg, 1. 0 mmol)、およびベンゼン (4 ml) の混合物を、加熱環流下、2時間攪拌した。

反応混合物を水にあけ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を乾燥 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、エーテル:ヘキサン (1:20) で溶出して、化合物36 (309 mg, 0. 44 mmol) を収率94%で得た。

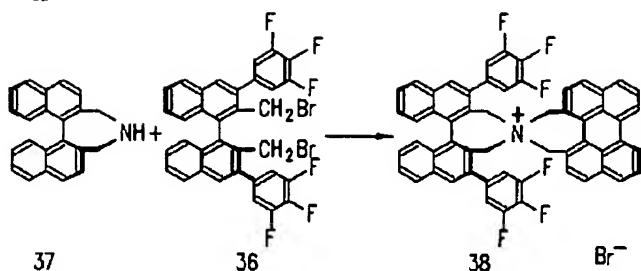
【0243】300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7. 94 (2H, d, J = 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 89 (2H, s, Ar-H), 7. 57 (2H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 34 (2H, ddd, J = 1. 2, 6. 9, 8. 1 Hz, Ar-H), 7. 25-7. 30 (4H, m, Ar-H), 7. 13 (2H, d, J = 8. 1 Hz, Ar-H), 4. 19 (4H, s, CH<sub>2</sub>Br) ppm.

【0244】(実施例36) [(S)-3, 3'-ジ(3", 4", 5"-トリフルオロフェニル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン)プロミド(38)の調製

【0245】

【化83】

40



〔0246〕化合物37(88.6mg, 0.30mmol)のアセトニトリル溶液(5ml)へ、炭酸カリウム(62.5mg, 0.45mmol)を加え、室温で30分攪拌した後、化合物36(210mg, 0.30mmol)を加えた。反応混合物を加熱環流下に3時間攪拌した後、水にあけ、ジクロルメタンで抽出した。ジクロルメタン抽出液を乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール：ジクロルメタン(1:20)で溶出し、化合物38(222mg, 0.24mmol)を収率84%で得た。

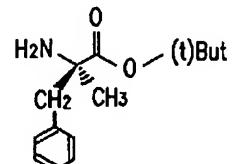
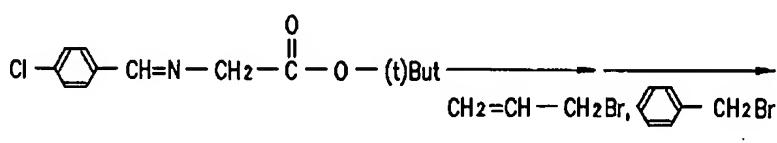
[0 2 4 7] 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.27 (2H, s, Ar-H), 8.11 (2H, d, J = 8.4 Hz, Ar-H), 7.96 (2H, d, J = 8.7 Hz, Ar-H), 7.65 (2H, t, J = 7.8 Hz, Ar-H), 7.4-7.7 (4H, br, Ar-H), 7.52-7.58\*

10\* (4H, m, Ar-H), 7.35 (2H, t, J = 7.8 Hz, Ar-H), 7.24-7.29 (2H, m, Ar-H), 7.09-7.15 (4H, m, Ar-H), 6.53 (2H, d, J = 8.4 Hz, Ar-H), 4.82 (2H, d, J = 14.1 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.62 (2H, d, J = 14.1 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.46 (2H, d, J = 13.2 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 3.74 (2H, d, J = 13.2 Hz, ArCH<sub>2</sub>) ppm. ; IR (KBr) :  $\nu$  3647, 3360, 3055, 2981, 2954, 1614, 20 1526, 1450, 1360, 1242, 1047, 854, 750 cm<sup>-1</sup>;  $[\alpha]_{D}^{23} +33.6^{\circ}$  (CO<sub>2</sub>, 2, CHCl<sub>3</sub>), MS : m/z 834 (M<sup>+</sup>) (100%), 281, 154, 136, 89.

〔0248〕（審議例37）

[0249]

\* [化 84 ]



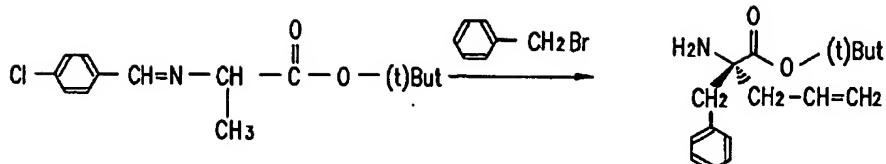
〔0250〕トルエン2ml中のt-ブチル-グリシンエート-p-クロロベンズアルデヒドシップ塩基(127mg, 0.5mmol)、キラル触媒(実施例36より得られる化合物38: 4.6mg, 0.005mmol)、アリルプロミド(43.3μl, 0.5mmol)の混合物に水酸化セシウム・一水和物(420mg, 2.5mmol)を-10°Cで加え、3.5時間攪拌した。次いでベンジルプロミド(72.8μl, 0.6mmol)を加えた後、0°Cにまで温め、混合物を30分攪拌した。水を加えて、ジクロルメタンで抽出し、溶媒を溜去して、残渣をテトラヒドロフラン5mlに溶かした。0.5モルのクエン酸溶液5mlを加え、室温で混合物を1時間攪拌した。水相を採り、エーテルで洗って、炭酸水素ナトリウムを加えてアルカリ性とし、ジクロルメタンで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して油状物を得た。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ(溶離液: 酢酸エチルエステル: ヘキサン=1:2)、無色油状物である。

アルキル化合物（フェニルアラニンのアリル化物の *t*-ブチルエステル）を得た。収量 105 mg、収率 80%。光学純度 97% (R) [キラル HPLC (DAICEL CHIRALPAK AD) による測定 ヘキサン: イソプロパノール = 100:1、流量 0.5 ml/min、保持時間 14.9 分 (R)、20.2 分 (S) ]。

40 [0251] 300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDC  
 $\delta$ , ppm):  $\delta$  7.21-7.32 (5H, m, Ph),  
 5.65-5.79 (1H, m,  $\text{CH}=\text{C}$ ), 5.13-  
 5.22 (2H, m,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 3.17 (1H, d,  
 $J=13.2\text{ Hz}$ ,  $\text{CHPh}$ ), 2.76 (1H, d,  
 $J=13.2\text{ Hz}$ ,  $\text{CHPh}$ ), 2.69 (1H, dd,  
 $J=6.3, 13.5\text{ Hz}$ ,  $\text{CHC}=\text{C}$ ),  
 2.28 (1H, dd,  $J=8.6, 13.5\text{ Hz}$ ,  $\text{C}\text{H}=\text{C}$ ), 1.60 (2H, br s,  $\text{NH}_2$ ),  
 1.46 (9H, s,  $^3\text{Bu}$ ).

【0252】(実施例38)

【化85】



【0254】トルエン2ml中のアラニン-(t)-ブチルエステル-p-クロロベンジルシップ塩基(134mg, 0.5mmol)、キラル触媒(実施例36より得られる化合物38; 4.6mg, 0.005mmol)、ベンジルブロミド(72.8μl, 0.6mmol)の混合物に水酸化セシウム・一水和物(420mg, 2.5mmol)を0°Cで加え、30分間攪拌した。水を加えて、ジクロロメタンで抽出し、溶媒を留去して、残渣をテトラヒドロフラン5mlに溶かした。0.5モルのクエン酸溶液5mlを加え、室温で混合物を1時間攪拌した。水相をエーテルで洗って、炭酸水素ナトリウムを加えてアルカリ性とし、ジクロロメタンで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して油状物を得た。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ(溶離液 酢酸エチル:ヘキサン=2:1)、無色油状物であるアルキル化物(ベンジル\*

\*アラニン-(t)-ブチルエステル)を得た。収量100mg、収率85%、光学純度98% (R) [キラルHP 10 LC (DAICEL CHIRALPAK AD) による測定 ヘキサン:イソプロパノール=30:1、流量0.5ml/分、保持時間12.9分 (R)、20.5分 (S)]。

【0255】300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.20-7.30 (5H, m, Ph), 3.12 (1H, d, J=13.2Hz, CHPh), 2.78 (1H, d, J=13.2Hz, CHPh), 1.64 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 1.46 (9H, s, <sup>t</sup>Bu), 1.35 (3H, s, CH<sub>3</sub>)。

20 【0256】(実施例39~42)実施例38に倣って以下のアルキル化物を合成した。

【0257】

【表3】

実施例	原料化合物	アルキル化剤	反応条件 ℃; hr	収率 (%)	光学純度 (% ee)
39	実施例38と同じ		0; 0.5	73	98 (R)
40	実施例38と同じ		0; 0.3	74	99 (R)
41	実施例38と同じ		-20; 2	60	93 (R)
42	実施例38と同じ		-20; 2.5	70	92 (R)

【0258】得られたアルキル化化合物のNMRスペクトルおよびHPLCの分析条件を以下に示す。

【0259】(実施例39)

300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.65-5.80 (1H, m, CH=C), 5.11-5.17 (2H, m, C=CH<sub>2</sub>), 2.50 (1H, dd, J=6.6, 13.5Hz, CHC=C), 2.23 (1H, dd, J=8.3, 13.5Hz, CHC=C), 1.60 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 1.46 (9H, s, <sup>t</sup>Bu), 1.29 (3H, s, CH<sub>3</sub>) ; N-ベンゾエートのHPLC分析: DAICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン:イソプロパノール=100:1, 流量=0.5mL/分, 保持時間: 17.6分

(R) および25.9分 (S)。

【0260】(実施例40)

40 300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.66-1.79 (1H, m, CHCH<sub>3</sub>), 1.65 (2H, br, NH<sub>2</sub>), 1.48-1.60 (1H, m, CHCH<sub>3</sub>), 1.46 (9H, s, <sup>t</sup>Bu), 1.27 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.87 (3H, t, J=7.5Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; N-ベンゾエートのHPLC分析: DAICEL CHIRALPAK AD, ヘキサン:イソプロパノール=150:1, 流量=0.5mL/分, 保持時間: 28.1分 (R) および31.5分 (S)。

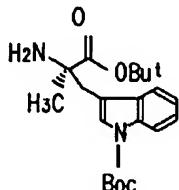
【0261】(実施例41)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.82 (1H, d, J = 16.8 Hz, CHC=O), 2.44 (1H, d, J = 16.8 Hz, CHC=O), 1.86 (2H, br s, NH<sub>2</sub>), 1.45 (9H, s, <sup>1</sup>Bu), 1.44 (9H, s, <sup>1</sup>Bu), 1.26 (3H, s, CH<sub>3</sub>) : N-ベンゾエートのHPLC分析: DAIICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン: イソプロパノール = 100 : 1, 流量 = 0.5 mL/分, 保持時間: 14.9分 (R) および 20.6分 (S)。

〔0262〕〔寒施例42〕

[0263]

〔化86〕



[0264] 300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDC  
 $\text{H}_2\text{O}$ ) :  $\delta$  8.15 (1H, m, Ph), 7.64 (1H, m, Ph), 7.45 (1H, br s,  $\text{C}=\text{CH}-\text{N}$ ), 7.22-7.34 (2H, m, Ph), 3.18 (1H, dd,  $J=0.9, 14.1\text{ Hz}$ ,  $\text{CHC}=\text{C}-\text{N}$ ), 2.93 (1H, dd,  $J=0.6, 1.4\text{ Hz}$ ,  $\text{CHC}=\text{C}-\text{N}$ ), 1.65 (9H, s,  $^3\text{Bu}$ ), 1.62 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ), 1.46 (9H, s,  $^3\text{Bu}$ ), 1.41 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ) ; HPLC  
 分析: DAICEL CHIRALPAK AD,  
 ヘキサン: イソプロパノール = 30 : 1, 流量 = 0.5 mL/分, 保持時間: 12.2分 (R) および 17.7分 (S)。

〔0265〕(実施例43)参考例1によって造った化合物を使用し、実施例38に倣って、ベンジル化物を得た(収率75%、光学純度87%)。また同様にしてアリル化物を得た(収率72%、光学純度97% (R))。各々の化合物の特性値を以下に示す。

〔0266〕(ベンジル化物)

300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.20  
 -7.30 (5H, m, Ph), 3.12 (1H, d, J = 13.1Hz, PhCH), 2.71 (1H, d, J = 13.1Hz, PhCH), 1.88 (1H, d d, J = 6.8, 13.7Hz, 'PrCH), 1.75 (1H, m, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH), 1.56 (2H, br s, NH), 1.53 (1H, dd, J = 5.3, 13.7Hz, 'PrCH), 1.44 (9H, s, 'Bu), 0.98 (3H, d, J = 6.8Hz, CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, d, J = 6.8Hz, CH<sub>3</sub>) ; IR (リキッドフィルム) 2957, 1724, 1603, 1497, 1456, 1393, 136

7, 1236, 1153, 1128, 849, 739, 702 cm<sup>-1</sup>. MS: m/z 278 ([M+H]<sup>+</sup>), 186 (100%), 176, 91, 57. HRMS C<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> (計算値): 278.2120 ([M+H]<sup>+</sup>). (測定値): 278.2135 ([M+H]<sup>+</sup>). HPLC分析: DAICEL CHIRAL PAK AD, ヘキサン: イソブロバノール=100: 1, 流量=0.5 mL/分, 保持時間: 13.9分 (メジャーエナンチオマー) および 15.6分 (マイナーエナンチオマー)。

〔0267〕(アリル化合物)

300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.61  
 -5.75 (1H, m, CH=C), 5.11-5.11  
 7 (2H, m, C=CH<sub>2</sub>), 2.52 (1H, dd  
 t, J=1.2, 6.3, 13.5Hz, CHC=)  
 2.16 (1H, dd, J=8.6, 13.5Hz,  
 CHC=C), 1.68-1.79 (2H, m,  
 (CH<sub>2</sub>), CHおよび<sup>1</sup>PrCH), 1.59 (2H,  
 br s, NH<sub>2</sub>), 1.44-1.54 (1H, m,  
 20 <sup>1</sup>PrCH), 1.47 (9H, s, <sup>1</sup>Bu), 0.95  
 (3H, d, J=6.5Hz, CH<sub>3</sub>), 0.88 (3  
 H, d, J=6.5Hz, CH<sub>3</sub>) ; IR (リキッドフ  
 ィルム) 3080, 2957, 2918, 1726, 1  
 641, 1603, 1474, 1393, 1367, 1  
 234, 1144, 993, 920, 853, 756,  
 664cm<sup>-1</sup>. MS : m/z 228 ([M+H]<sup>+</sup>)

(100%), 226, 186, 170, 85, 57.  
 37. HRMS C<sub>1</sub>,H<sub>2</sub>,NO<sub>2</sub> (計算値) : 228.  
 1963 ([M+H]<sup>+</sup>). (測定値) : 228. 19  
 30 48 ([M+H]<sup>+</sup>). HPLC分析: DAICELC  
 HIRALCEL OD, ヘキサン: イソブロバノール  
 = 150:1, 流量 = 0.5 mL/分, 保持時間: 1  
 2.4分 (マイナーエナンチオマー) および 15.8分  
 (メジャー エナンチオマー)。

【0268】(実施例44) 実施例37に倣って、ベンジルプロミドの代わりに2-メチルプロピレン-2-ブロミドまたはプロベンプロミドを使用して、ジアルキル化化合物を造った。各々の化合物の特性値は下記の通りである。

40 [0269] (2-メチルプロビレン-2化物)  
 300MHz  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  5.64  
 -5.78 (1H, m, CH=C), 5.12-5.11  
 9 (2H, m, C=CH<sub>2</sub>), 4.90 (1H, m, C  
 (CH<sub>2</sub>)=CH), 4.80 (1H, m, C(CH<sub>2</sub>)  
 =CH), 2.62 (1H, d, J=14.0Hz, C  
 HC(CH<sub>2</sub>)=C), 2.56 (1H, dd, J=1  
 1.2, 6.6, 13.5Hz, CHC=C), 2.24  
 (1H, d, J=14.0Hz, CHC(CH<sub>2</sub>)=C),  
 2.20 (1H, dd, J=8.3, 13.5Hz  
 50 z, CHC=C), 1.74 (3H, s, CH<sub>3</sub>C=

69

C), 1.64 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 1.43 (9H, s, 'Bu) ; IR (リキッドフィルム) 3078, 2978, 2924, 1726, 1641, 1597, 1458, 1393, 1369, 1229, 1159, 1053, 993, 899, 843 cm<sup>-1</sup>. MS : m/z 226 ([M+H]<sup>+</sup>) (100%), 184, 170, 124, 57. HRMS C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (計算値) : 226.1806 ([M+H]<sup>+</sup>). (測定値) : 226.1795 ([M+H]<sup>+</sup>). HPLC 分析: DAICEL CHIRALCEL OD, ヘキサン: イソブロバノール = 300 : 1, 流量 = 0.5 mL/分, 保持時間: 25.3分 (メジャーエナンチオマー) および 35.1分 (マイナーエナンチオマー)。

## 【0270】 (プロペン化物)

300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDC<sub>1</sub>) : δ 5.65-5.79 (1H, m, CH=C), 5.12-5.20 (2H, m, C=CH<sub>2</sub>), 2.64 (1H, dd, J=2.7, 16.5 Hz, CHC=C), 2.52 (1H, ddt, J=1.2, 6.9, 13.5 Hz, CHC=C), 2.41 (1H, dd, J=2.7, 16.5 Hz, CHC=C), 2.29 (1H, ddt, J=0.9, 8.0, 13.5 Hz, CHC=C), 2.05 (1H, t, J=2.7 Hz, C=CH), 1.75 (2H, br s, NH<sub>2</sub>), 1.48 (9H, s, 'Bu) ; IR (リキッドフィルム) 3377, 3310, 3078, 2980, 2932, 1732, 1641, 1597, 1437, 1394, 1369, 1329, 1231, 1159, 1034, 997, 920, 845, 752, 646 cm<sup>-1</sup>. MS : m/z 210 ([M+H]<sup>+</sup>) (100%), 168, 108, 57. HRMS C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (計算値) : 210.1494 ([M+H]<sup>+</sup>). (測定値) : 210.1485 ([M+H]<sup>+</sup>). GC分析: GL SCIENCE CP-CHIRASIL-DEX CS, 保持時間: 16.1分 (マイナーエナンチオマー) および 16.7分 (メジャーエナンチオマー)。

【0271】 (参考例1) ロイシンのt-ブチルエステルの原料として、通常行われる手順に従い、p-クロロベンゼンズアルデヒドを反応させ、アルディミンシップ塩基を得た。特性値を次に示す。

【0272】 300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDC<sub>1</sub>) : δ 8.24 (1H, s, CH=N), 7.73 (2H, d, J=8.7 Hz, p-C<sub>1</sub>-Ph), 7.39 (2H, d, J=8.7 Hz, p-C<sub>1</sub>-Ph), 3.96 (1H, dd, J=6.2, 8.0 Hz, CH

70

C=O), 1.77-1.82 (2H, m, 'PrC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 1.56 (1H, m, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH), 1.47 (9H, s, 'Bu), 0.95 (3H, d, J=6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.89 (3H, d, J=6.6 Hz, CH<sub>3</sub>) ; IR (KBr) 2980, 2959, 2934, 1736, 1641, 1597, 1573, 1491, 1466, 1393, 1366, 1339, 1275, 1209, 1146, 1088, 1063, 1015, 829, 772 cm<sup>-1</sup>. MS : m/z 310 ([M+H]<sup>+</sup>), 308, 210, 208, 57 (100%). C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>C<sub>1</sub>NO<sub>2</sub> (分析計算値) : C, 65.90; H, 7.81; N, 4.52; C<sub>1</sub>, 11.44. (測定値) : C, 65.92; H, 7.84; N, 4.55; C<sub>1</sub>, 11.39.

【0273】 (参考例2) フェニルアラニンのt-ブチルエステルを原料として通常行われる手順に従い、p-クロロベンゼンズアルデヒドを反応させ、アルディミンシップ塩基を得た。各種物性値を以下に示す。

【0274】 300MHz <sup>1</sup>H-NMR (CDC<sub>1</sub>) : δ 7.88 (1H, s, CH=N), 7.64 (2H, d, J=8.7 Hz, p-C<sub>1</sub>-Ph), 7.36 (2H, d, J=8.7 Hz, p-C<sub>1</sub>-Ph), 7.16-7.24 (5H, m, Ph), 4.06 (1H, dd, J=5.4, 8.7 Hz, CHC=O), 3.32 (1H, dd, J=5.4, 13.5 Hz, PhCH), 3.10 (1H, dd, J=8.7, 13.5 Hz, PhCH), 1.44 (9H, s, 'Bu) ; IR (KBr) 2984, 2882, 2808, 1724, 1647, 1593, 1491, 1373, 1279, 1155, 1084, 847, 826, 760, 700 cm<sup>-1</sup>. MS : m/z 343 (M<sup>+</sup>) (100%), 278, 244, 242, 186, 91, 57. C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>C<sub>1</sub>NO<sub>2</sub> (分析計算値) : C, 69.86; H, 6.45; N, 4.07; C<sub>1</sub>, 10.31. (測定値) : C, 69.89; H, 6.57; N, 4.05; C<sub>1</sub>, 10.33.

## 【0275】

【発明の効果】 本発明によれば、軸不斎を有する光学活性な新規4級アンモニウム塩が得られる。この4級アンモニウム塩は、グリシン誘導体を立体選択的にアルキル化して光学活性な $\alpha$ -アミノ酸誘導体に変換するための相間移動触媒として作用し得る。さらに、本発明によれば、そのような新規4級アンモニウム塩を製造するためには有用な中間体が得られる。

40

フロントページの続き

(51)Int.C1.7	識別記号	F I	マーク(参考)
C 0 7 C	17/14	C 0 7 C	17/14
	22/04		22/04
	25/22		25/22
	249/02		249/02
	251/24		251/24
	303/28		303/28
	303/30		303/30
	309/65		309/65
C 0 7 D	209/20	C 0 7 D	209/20
	487/10		487/10
// C 0 7 B	61/00	C 0 7 B	61/00
C 0 7 C	227/10	C 0 7 C	227/10
	229/08		229/08
	229/30		229/30
	229/36		229/36
C 0 7 M	7:00		

F ターム(参考) 4C034 DM01  
 4C050 AA04 AA07 BB09 CC10 EE01  
 FF05 GG01 HH01  
 4C204 AB01 BB04 CB03 DB11 DB18  
 EB02 FB27 GB01  
 4G069 AA06 AA08 AA09 BA21A  
 BA21B BA22A BA22B BE13A  
 BE13B BE38A BE38B BE39A  
 BE39B CB57 DA02  
 4H006 AA01 AA02 AB84 AC22 AC24  
 AC30 AC61 AC81 BA21 BA25  
 BA51 BA65 BA69 BA93  
 4H039 CA11 CA19 CA20 CA41 CD10  
 CD20 CD40 CD90